

# گزارش یک مورد تومور بدخیم غلاف اعصاب محیطی

چکیده

تومور بدخیم غلاف اعصاب محیطی (MPNST) یک نئوپلاسم بسیار مهاجم با منشاء عصبی است. این نئوپلاسم نادر بوده و کمتر از ۵ درصد نئوپلاسم‌های دوران کودکی را شامل می‌شود.

در سال ۱۳۷۵ پسر بچه ۲/۵ ماهه با علائم تب، تنگی نفس و دیسترس تنفسی در بیمارستان مفید بستری و بعد از انجام آزمایشات کلینیکی و پاراکلینیکی ضروری، توده‌ای در قسمت فوقانی مدیاستن خلفی کشف شد، بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت. در امتحان میکروسکوپی تومور مذکور، سلولهای گرد آتیپیک با هسته هیپروکروماتیک و بعضی وزیکولر با سیتوپلاسم اوزینوفیل شبیه را بدرو میوبلاست‌ها که با طرح فامیکولر و لبولر قرار گرفته بودند مشاهده گردید. روزت‌های کاذب و نواحی نکروز و خونریزی دیده شد.

در رنگ آمیزی ایمونوھیستوشیمی سلولها برای EMA, Vimentin, NSE, S-100 Protein و Keratin مثبت بودند. یافته‌های ذکر شده علائم بالینی و سیر پیشرفت تومور تشخیص MPNST را مطرح ساخت.

**کلید واژه‌ها:** ۱- تومور بدخیم غلاف اعصاب محیطی  
۲- نوروفیبروماتوزیس  
۳- تومورهای بدخیم عصبی اطفال

دکتر فرزانه جدلی \*

دکتر شیفته وحیدی \*\*

## مقدمه

بیمار پسر بچه‌ای ۲/۵ ماهه بوده، که به علت تب، تنگی نفس و دیسترس تنفسی در بخش داخلی بیمارستان مفید بستری شده است. در معاینه، بیمار بی قرار و Pale بوده و در سمع ریه رالهای کریپتیان در نیمه فوقانی ریه راست همراه با کاهش صدای تنفسی وجود داشته است. در رادیوگرافی قفسه صدری کدورت یکنواخت در نیمه راست سینه همراه با شدن همی دیافراگم راست دیده شده است.

بیمار با تشخیص ابتدایی پنومونی تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار گرفت ولی بعلت عدم پاسخ درمانی و ادامه دیسترس تنفسی، از بیمار سی تی اسکن و سونوگرافی بعمل

تومور بدخیم غلاف اعصاب محیطی یا نوروفیبرومای بدخیم، یک نئوپلاسم بسیار مهاجم از منشاء عصبی است که حدود ۱۰ درصد سارکوم‌های نسج نرم را تشکیل می‌دهد.<sup>(۴)</sup> این تومورها بسیار ناشایع بوده میزان بروز آنها  $\frac{1}{400,000}$  می‌باشد. این تومور کمتر از ۵ درصد تومورهای دوران کودکی را شامل شده و ارتباط آن با نوروفیبروماتوز تیپ ۱ ثابت شده است.<sup>(۵)</sup>

این بیماری به علت وجود مشکلات تشخیصی و اهمیت ارزیابی کلینیکی مورد بحث قرار می‌گیرد. پروگنوز این تومورها علیرغم پیشرفت روشهای تشخیصی و درمانی وخیم می‌باشد.

\* استادیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - بیمارستان مفید

\*\* دستیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - بیمارستان مفید

بیمار بتدیریج بدتر شده و در نهایت بیمار یک ماه بعد از عمل جراحی فوت نموده است.

### گزارش پاتولوژی

نمونه در ۲ ظرف جداگانه شامل قطعاتی از دنده و قطعات تومور به بخش پاتولوژی ارسال شد. بافت تومورال از قطعات متعدد نسج کرم قهوه‌ای به ابعاد  $3 \times 8 \times 10$  با قوام نرم تشکیل شده بود. برش‌های فیکس شده در فرمالین و بلوک شده در پارافین برای رنگ آمیزی هماتوکسلین - ائوزین و ایمونو‌هیستوشیمی تهیه شدند.

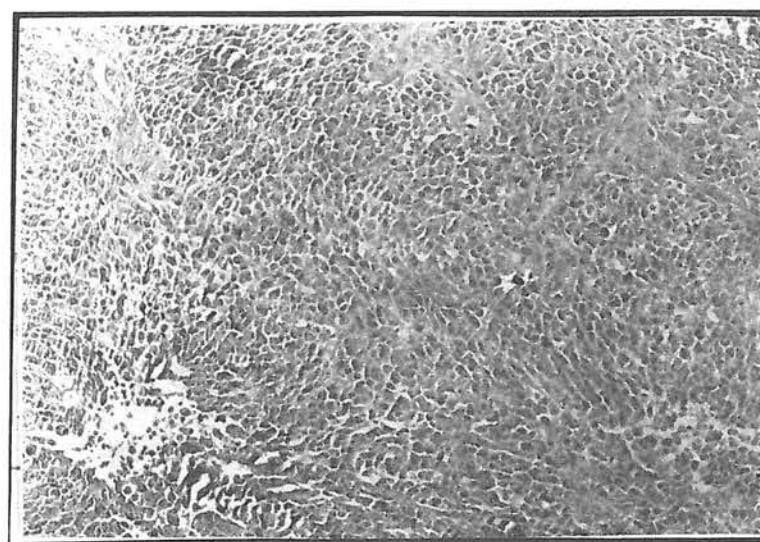
در بررسی میکروسکوپی برش‌های هیستولوژی تهیه شده از نسج تومورال با رنگ آمیزی هماتوکسلین ائوزین، نئوپلاسمی متتشکل از سلولهای گرد با هسته وزیکولر و سیتوپلاسم ائوزینوفیل شبیه را بدمیوبلاست‌ها با فعالیت میتوتیک بالا که با طرح لبولر و فامیکولر قرار گرفته بودند مشاهده گردید روزت‌های کاذب دور عروقی و نواحی نکروز و خونریزی دیده شد.

آمد که وجود توده‌ای توپر در قسمت خلفی فوقاری مدیاستن راست ثابت شد.

بیمار فرزند سوم خانواده و حاصل زایمان واژینال با آپگار طبیعی بوده است. فرزند اول خانواده مبتلا به نقص دیواره بین بطنی بوده (*VSD*) و در اثر پنومونی فوت کرده است. فرزند دوم خانواده به علت *Epidermolysis Bullosa* در سن ۴۰ روزگی فوت کرده است. پدر و مادر بیمار با یکدیگر نسبت فامیلی داشته و پسرعمو دخترعمو بوده‌اند. در آزمایشات بعمل آمده: هموگلوبین ۸ گرم درصد، *Hb*: ۳۳/۳، *MCHC*: ۲۴/۳، *MCH*: ۸۰ و *MCV*: ۲۴/۳ بوهد است و سایر آزمایشات طبیعی بوده است.

در جراحی، توده‌ای به ابعاد  $6 \times 5 \times 4$  cm در قسمت خلفی فوقاری توراکس با سطحی ناهموار و قوامی توپر که قاعده آن در کنار مهره‌ها و جدار خلفی توراکس قرار داشته مشاهده شده است.

پس از جراحی علیرغم برداشتن حجم تومور، اختلال در اکسیژناسیون بطور مداوم ادامه یافته و وضعیت گازهای خون شریانی (ABG) بیمار کماکان مختل بوده است، حال عمومی



شکل ۱- سلولهای تومورال که در اطراف عروق تجمع یافته‌اند

مثبت نشان دادند. واکنش آنها با پروتئین S-100 منفی بود. بررسی هیستولوژیک دنده، تهاجم تومورال را نشان داد. در این مرحله با توجه به یافته‌های بالینی و مورفولوژیک

رنگ آمیزی‌های هیستوشیمیایی با *NSE*, *S-100pr*, *HMB45* و *Desmin*, *Vimentin* (در بیمارستان بقیه‌ا... اعظم) انجام شد که در رنگ آمیزی *NSE*, سیتوپلاسم سلولهای تومورال واکنش

برای *Actin* در یکی از مقاطع منفی و در سلولهای تومورال اطراف عروق در مقطع دیگر مثبت می‌باشد. خصوصیات *malignant* میکروسکوپی تومور، محل و سن بیمار به نفع یک *Nerve sheath tumor* *nerve sheath tumor* می‌باشد.

ممکن است حاوی سلولهای *EMA* مثبت باشد.

همچنین سلولهای *EMA* مثبت و بندرت *Keratin* مثبت نیز گاهاً دیده می‌شود. آتبیسم سلولی و نواحی بزرگ نکروز، تشخیص یک *high grade* سارکوما (گرید ۳/۳) را مطرح می‌کند.

با توجه به مورفولوژی، توموری است لبوله و *malignant* با فعالیت میتوکنیک زیاد. سلولها دارای هسته درشت وزیکولو و سیتوپلاسم صورتی رابدو میوپلاستی بود که در بعضی نواحی بصورت فیبرهای *Fascicle* مانند قرار گرفته بود همچنین اشکال روزت و پسودوروزت دیده می‌شد.

با توجه به وضعیت بالینی تومور، سن بروز که در دوران شیرخوارگی است و یافته‌های ایمونوھیستوشیمی که مؤید تشیخیس بود و نهایتاً نادر بودن تومور لازم دیدیم مورد را به عنوان یک مورد جالب و نادر معرفی نماییم.

و ایمونوھیستوشیمی یک تومور اندیفرانسیه با منشاء عصبی تشخیص داده شده با مراجعه به *literature* یک *(Triton tumor)* *Malignant nerve sheath tumor* بیمار مطرح گردید.

بلوک‌ها به مرکز *Soft tissue tumor* در *NIH* ارسال گردید که گزارش *Dr.Tsokos* به شرح زیر می‌باشد.

### مطالعه ماکروسکوپی

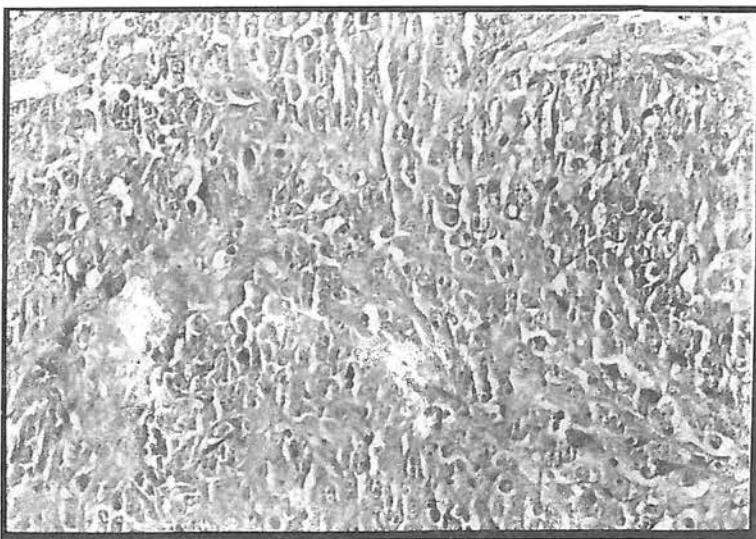
مقاطع مورد بررسی از بلوک‌های پارافینی به شماره S-36-75 (۱) و (۲).

### تشخیص :

*Soft tissue, Posterior mediastinum (Excision and biopsy):*

*High grade sarcoma consistent with a malignant nerve sheath tumor.*

سلولهای تومورال از نظر *Keratin, Vimentin, NSE, EMA, S-100 protein, HCG, AFP* مثبت و از نظر *Desmin, HMB-45* منفی می‌باشند. رنگ آمیزی اختصاصی



شکل ۲- نمای میکروسکوپی تومور شامل سلولهای گرد با هسته وزیکولر و سیتوپلاسم اوزینوفیل شبیه را بدمیوپلاست

### بحث

تومور بدخیم غلاف اعصاب محیطی (*MPNST*) یک نئوپلاسم نادر و بسیار مهاجم با منشاء عصبی است که محل شایع آن نواحی مرکزی بدن (مدیاستن، خلف صفاق، احساء) و

قسمت پروگزیمال اندام‌ها می‌باشد ولی در سایر نواحی از جمله سر و گردن نیز بروز می‌کند. ۱۸ مورد *MPNST* اولیه برخاسته از استخوان که اکثرآ در مندیبل و ماگزیلا بودند

شباخت به *Malignant fibrous histiocytoma* دارد. اکثر تومورها بسیار سلولار و از نظر سیتوتیک فعال می‌باشد. پلئومورفیسم هسته از خفیف تا شدید متغیر می‌باشد. نکروز معمولاً بارز و *palisading* محیطی قابل رویت است. یکی از خصوصیات مشخصه در بسیاری از ضایعات، پرولیفراسیون آنژیوسترنیک سلولها می‌باشد که گاه‌آماً به گلیوم بدخیم شباخت پیدا می‌کند. به علاوه در ۱۰ درصد موارد، تومور قسمتهای متاپلاستیک را نشان می‌دهد که عبارتند از نسوج هتروژن شامل عضله، استخوان، غضروف و نسوج اپی‌تلیالی.

*Triton* نئوپلاسم‌ها با تمایز رابدو-میوپلاستیک تحت عنوان *tumor* نامیده می‌شود. جزء ماهیچه‌ای از بلاست‌های گرد تا *Strap cells* متفاوت است. عدد مترشحه موسین فرم انتریک نیز گاه‌آماً دیده می‌شود.<sup>(۱)</sup> در بعضی موارد سلولهای تومورال دارای هسته گرد بوده و دارای واکوئل‌زاسیون داخل سیتوپلاسمی می‌باشد. پیدایش واکوئل در سلولهای این تومور در اثر دژنرسانس سلولهای تومورال ایجاد می‌گردد.<sup>(۶)</sup> فرمی از *MPNST* به نام *Plexiform* در کودکان گزارش شده که در آن هسته‌ها گرد، بیضی مارپیچی با طرح کروماتین و زیکولو-هستک کوچک و بازو-فیلیک می‌باشد. تعداد ۱۰HPF میتوzuزها از ۱۱ تا ۱۲ میتوzuزها از ۱۰/۱۲ HPF متغیر به طور متوسط ۱۰HPF می‌باشد. استروما *Plexiform* و نکروز و تهاجم عروقی دیده نمی‌شود. این فرم از *MPNST* تمایل به عود و تهاجم لوکال دارد و لذا یک تومور با گریدپائین می‌باشد و در مجموع سیر کلینیکی اینها بهتر از سایر *MPNST* می‌باشد.<sup>(۸)</sup>

در مطالعات مختلفی که با استفاده از رنگ آمیزی‌های ایمونو-هیستو شیمیایی انجام شده است، سلولهای تومورال در *S-100 protein* ۶۲ درصد موارد با *Vimentin*، ۴۵ درصد موارد با *Leu7*، ۴۹ درصد موارد با *Actin*، ۲۶ درصد با *keratin* و نیز با *NSE* و *Myelin basic protein* نشان می‌دهند.<sup>(۹)</sup> از نظر سیتوژنیک، آنومالیهای ساختمانی و عددی کروموزوم‌های ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۷ در تعدادی از تومورها گزارش شده است. اگرچه آنومالیهای این کروموزوم‌ها در سایر تومورهای نیز گزارش شده، اختلالات کروموزم ۱۷ و ۲۲ که به

گزارش شده است.<sup>(۲)</sup> در گزارشات اولتراستراکچرال، پرولیفراسیون سلولهای شوان، پری‌نورال، فیبروبلاستیک و سلولهای اولیه را در بسیاری از موارد *MPNST* نشان داده شده است. این تومور ۵ درصد نئوپلاسم‌های دوران کودکی را تشکیل می‌دهد.<sup>(۵)</sup> در مطالعه روی ۷۸ مورد *MPNST* در کودکان کمتر از ۱۵ سال، سن متوسط ابتلا ۱۰ سال و ۴۲ مورد پسر و ۳۶ مورد دختر گزارش گردید.<sup>(۹)</sup>

اتیولوژی تومور نامعلوم و رادیاسیون نیز به عنوان یک ریسک فاکتور دیگر عنوان شده است.<sup>(۵)</sup> ۲۱ درصد بیماران سابقه‌ای از بیماری *Von Recklinghausen's* داشتند. در نوشتاری دیگر شیوع سنی از ۸۶ تا ۸۹ سال گزارش شده است.<sup>(۳)</sup> بیماران مبتلا به نوروفیبروماتوز، سن متوسط کمتری ۳۲ (سال) نسبت به بیماران مبتلا به تومور منفرد (۵/۶۰ سال) را دارا می‌باشند. مواردی که با نوروفیبروماتوز همراه است بیشتر در نواحی مرکزی بدن بروز می‌کند. اکثر بیماران با وجود توده‌ای با رشد سریع و گاه‌آماً در دنایک مراجعت می‌کنند اندازه تومور از ۲ تا ۳۳ سانتی‌متر متغیر می‌باشد.<sup>(۳)</sup>

این تومورها در مجموع تمایل به عود و تهاجم لوکال و دوردست دارند. شایعترین محلهای متاستاز به ترتیب شامل ریه، عدد لنفاوی، کبد، استخوان، نسوج نرم و مغز می‌باشد. عواملی که به طور معکوس روی پیش‌آگهی تأثیر می‌گذارند عبارتند از:

سن بالاتر یا مساوی ۷ سال، جنس مذکور، همراهی با بیماری *Von-Recklinghausen*، لوکالیزاسیون مرکزی تومور، اندازه بزرگ تومور، وجود نکروز بیشتر از ۲۵ درصد.<sup>(۹)</sup>

از نظر گروس، به صورت توده بدون کپسول که در سطح مقطع به رنگ سفید - خاکستری با سطوح فیبر و که بعضًا مناطق موکوئیدی نیز وجود دارد، ظاهر می‌کند. ورود عصب به داخل تومور و مخلوط شدن آن با تومور گاه‌آماً دیده می‌شود.

خصوصیات میکروسکوپی متنوع بوده و منجر به مشکلات تشخیصی می‌شود که انجام رنگ آمیزی‌های ایمونو-هیستوشیمی و اولتراستراکچرال را ضروری می‌سازد. اکثر *MPNST*‌ها به صورت فاسیکولهای درهم رفته مشابه فیبروسارکوم ظاهر می‌کند. گاه دارای طرح *storiform* و

ژن *TP53* در ۱۷p ۱ در تعداد محدودی از تومورها گزارش شده است. آنومالی کروموزم ۲۲ شامل *22q11.2-qter* می باشد.<sup>(۷)</sup>

ترتیب ژن نوروفیبروماتوزیس ۱ و ۲ را حمل می کنند، مورد توجه خاص بوده است. آنومالی کروموزم ۱۷ شامل *deletion* یا کمبود نسبی ۱۷p و یا منزوومی ۱۷ می باشد. غیرفعال شدن

## REFERENCES

- 1) Burger-Scheithouer vogar; *Surgical pathology of nervous system and its covering Newyork.* Churchill livingston 1991: 700-709
- 2) Bullock Mj , Bedordyc , Bell-RS , Kandel - R . ; *Intraosseous malignant peripheral nerve sheath tumour; Report of a case and review of the literature.* " Arch - Pathol - Lab - Med " 119(4) 1995 Apr: 367-70
- 3) Chong - SM, Ho-WL; *Malignant peripheral nerve sheath tumor: a study of 21 cases;* " Chung - Hau - I - Hsueb - Tso - Chih - Taipei " 54(2) 1994 Aug: 122-30
- 4) Doorn - PF, Molenaar WM, Buter - JH; *Malignant Peripheral nerve sheath tumor in patients with and without neurofibromatosis* " Eur - J. Surg - Oncol 21(1) 1995 Feb: 78-82
- 5) Dehner P. *Pediatric surgical pathology;* Baltimore, Hongkong, London, Sydney Williams & Wilkins., 1991 P. 1102
- 6) Horie - y, Fujito - H, Mizobuchi - K, Hoshida - y, Murakami - I, Taguchi - K, Akage - T *Malignant peripheral nerve sheath tumor with prominent intracytoplasmic vacuolation, Report of a case;* Pathol -Int 44(12), Dec 1994: 865-73
- 7) Jhanwar - SC, Chen - Q Li-FP, Brennan - MF, woodruff-JM, *Cytogenetic analysis of soft tissue sonomas, Recurrent chromosome abnormalities in malignant peripheral nerve sheath tumor;* Cancer-Genet - Cytogenet 78(2) 1994 - Dec: 138-44
- 8) Meis - Kindblom - JM, Enzinger - EM; *Plexiform malignant peripheral nerve sheath tumor of infancy and childhood;* Am - J - Surg - Pathol, 18(5), 1994: 479-85
- 9) Meis - JM, Enzinger-FM, Marts-KI, Neal - JA; *Malignant peripheral nerve sheath-tumors (malignant Schwannomas) in children;* Am - J - Surg - Pathol, 16(7), 1992-Jul: 694-707

۰۰۰ در هر حرفه‌ای که هستید نه اجازه دهید که به بدینی‌های بیحاصل  
آلوده شوید و نه بگذارید که بعضی لحظات تأسف‌بار که برای هر ملتی پیش  
می‌آید شما را به یأس و نامیدی بکشاند. در آرامش حاکم بر آزمایشگاهها و  
کتابخانه‌هایتان زندگی کنید. نخست از خود بپرسید:

برای یادگیری و خودآموزی چه کرده‌ام؟ سپس همچنان که پیشتر می‌روید  
بپرسید من برای کشورم چه کرده‌ام؟ و این پرسش را آنقدر ادامه دهید تا به  
این احساس شادی‌بخش و هیجان‌انگیز برسید که شاید سهم کوچکی در  
پیشرفت و اعتلای بشریت داشته‌اید. اما هر پاداشی که زندگی به  
تلاشها یمان بدهد یا ندهد هنگامی که به پایان تلاشها یمان نزدیک می‌شویم  
هر کداممان باید حق آن را داشته باشیم که با صدای بلند بگوئیم "من آنچه در  
توان داشته‌ام انجام داده‌ام".

لوئی پاستور

۱۸۲۲-۱۸۹۵

---

## MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR

### (A CASE REPORT)

F.Jadali,M.D.\*

S. Vahidi,M.D.\*\*

#### ABSTRACT

*Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) is an aggressive neoplasm of neural origin. It is a rare neoplasm of childhood, accounting for less than 5% of all cases.*

*In 1994 a 29 months old boy was admitted to the Mofid Hospital with complaints of fever, dyspnea and respiratory distress.*

*After performing all the necessary clinical and laboratory tests a large mass in the upper posterior mediastinum was detected. The tumor was resected.*

*Pathological examination of the tumor showed a malignant neoplastic tissue composed of round atypical cells with hyperchromatic and vesicular nuclei and eosinophilic cytoplasm similar to rhabdomyoblasts pseudorosettes and areas of necrosis and hemorrhage were evident.*

*On immunohistochemical study, the tumor cells were positive for S100 protein, NSE, vimentin, keratin and EMA.*

*Diagnosis of MPNST was confirmed by clinical manifestation, pathologic findings and immunohistochemical studies.*

**Key words:** 1) Malignant peripheral nerve sheath tumor

2) Childhood neural malignant tumor

3) Neurofibromatosis

---

\* Assistant Professor - Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services

\*\* Resident of Pathology - Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services