گزارش یک مورد تومور بدخیم غلاف اعصاب محیطی

دکتر فرزانه جدلی *
دکتر شیفته وحیدی **

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 پسربچه 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 میکروسکپی تومور مذکور، سلولهای گرد آتیپیک با هسته هیپروکروماتیک و بعضاً وزیکولر با سیتوپلاسم ائوزینوفیل شبیه را بدو میوبلاست‌ها که با طرح فامیکولر و لبولر قرار گرفته بودند مشاهده گردید. روزت‌های کاذب و نواحی نکروز و خونریزی دیده شد.

در رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی سلولها برای *EMA,Vimentin, NSE, S-100 Protien* 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

مقدمه

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.[۴] این تومورها بسیار ناشایع بوده میزان بروز آنها $\frac{۱}{۱۰۰/۰۰۰}$ می‌باشد. این تومور کمتر از ۵ درصد تومورهای دوران کودکی را شامل شده و ارتباط آن با نوروفیبروماتوز تیپ *I* ثابت شده‌است.[۵]

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.

معرفی بیمار

بیمار پسربچه‌ای ۲/۵ ماهه بوده، که به علت تب، تنگی نفس ودیسترس تنفسی در بخش داخلی بیمارستان مفید بستری‌شده‌است. در معاینه، بیمار بی‌قرار و *Pale* بوده و در سمع ریه رالهای کریپیتان در نیمه فوقانی ریه راست همراه با کاهش صداهای تنفسی وجود داشته‌است. در رادیوگرافی قفسه صدری کدورت یکنواخت در نیمه راست سینه همراه با *flat* شدن همی‌دیافراگم راست دیده شده‌است.

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

* استادیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - بیمارستان مفید

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

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

بیمار فرزند سوم خانواده و حاصل زایمان واژینال با آپگار طبیعی بوده‌است. فرزند اول خانواده مبتلا به نقص دیواره بین‌بطنی بوده (VSD) و در اثر پنومونی فوت کرده‌است. فرزند دوم خانواده به علت Epidermolysis Bullosa در سن ۴۰ روزگی فوت کرده‌است. پدر و مادر بیمار با یکدیگر نسبت فامیلی داشته و پسرعمو دخترعمو بوده‌اند.

در آزمایشات بعمل آمده: هموگلوبین ۸ گرم درصد، هماتوکریت ۲۴/۳، MCH: ۲۴/۳ :MCV و ۳۳/۳ :MCHC بوده‌است و سایر آزمایشات طبیعی بوده‌است.

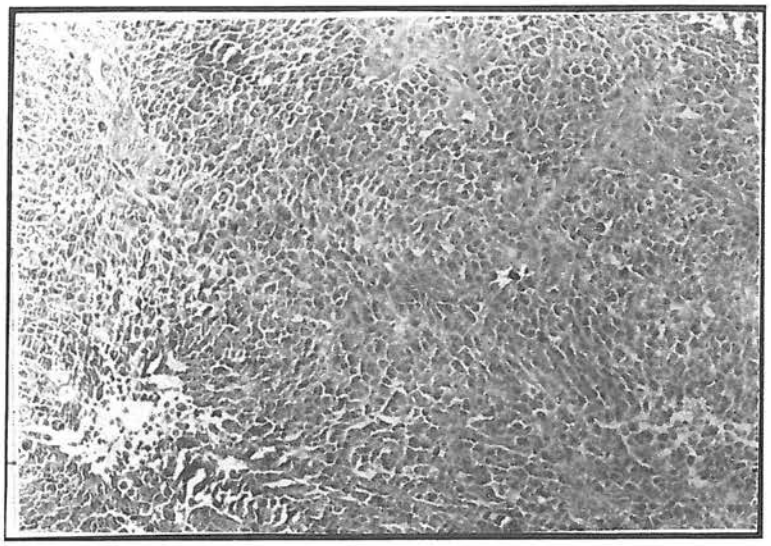
در جراحی، توده‌ای به ابعاد cm ۴×۵×۶ در قسمت خلفی فوقانی توراکس با سطحی ناهموار و قوامی توپر که قاعده آن در کنار مهره‌ها و جدار خلفی توراکس قرار داشته مشاهده شده‌است.

پس از جراحی علیرغم برداشتن حجم تومور، اختلال در اکسیژناسیون بطور مداوم ادامه یافته و وضعیت گازهای خون شریانی (ABG) بیمار کماکان مختل بوده‌است، حال عمومی بیمار بتدریج بدتر شده و در نهایت بیمار یک ماه بعد از عمل جراحی فوت نموده‌است.

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 ۳×۸×۱۰ با قوام نرم تشکیل شده بود. برش‌های فیکس شده در فرمالین و بلوک شده در پارافین برای رنگ‌آمیزی هماتوکسلین - ائوزین و ایمونوهیستوشیمی تهیه شدند.

در بررسی میکروسکوپی برشهای هیستولوژی تهیه شده از نسج تومورال با رنگ‌آمیزی هماتوکسلین ائوزین، نئوپلاسمی متشکل از سلولهای گرد با هسته وزیکولر و سیتوپلاسم ائوزینوفیل شبیه را بدومیوبلاست‌ها 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.



شکل ۱- سلولهای تومورال که در اطراف عروق تجمع یافته‌اند

رنگ آمیزی‌های هیستوشیمیایی با NSE,S-100pr, HMB45, Desmin, Vimetin (در بیمارستان بقیه‌ا... اعظم) انجام شد که در رنگ‌آمیزی NSE، سیتوپلاسم سلولهای تومورال واکنش 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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

و ایمونوهیستوشیمی یک تومور اندیفرانسیه با منشاء عصبی تشخیص داده شد که با مراجعه به *literature* یک *Malignant nerve sheath tumor (Triton tumor)* برای 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):

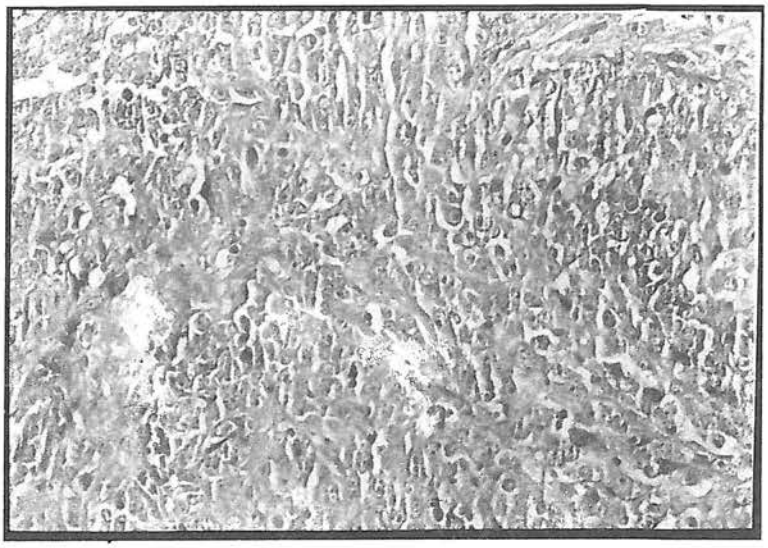
High grade sarcoma consistent with a malignant nerve sheath tumor.

سلولهای تومورال از نظر *Keratim,Vimentim, NSE, S-100 protein* ، *EMA* مثبت و از نظر *AFP*، *HCG* ، *HMB-45* ، *Desmin* منفی می‌باشند. رنگ‌آمیزی اختصاصی برای *Actin* در یکی از مقاطع منفی و در سلولهای تومورال اطراف عروق در مقطع دیگر مثبت می‌باشد. خصوصیات میکروسکوپی تومور، محل و سن بیمار به نفع یک *malignant nerve sheath tumor* می‌باشد. *Nerve sheath tumor* ممکن است حاوی سلولهای *EMA* مثبت باشد.

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

با توجه به مورفولوژی، توموری است لبوله و *highly malignant* با فعالیت میتوتیک زیاد. سلولها دارای هسته درشت وزیکولرو سیتوپلاسم صورتی رابدو میوپلاستی‌بود که در بعضی نواحی بصورت فیبرهای *Fasicle* 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 ایمونوهیستوشیمی که مؤید تشیخص بود و نهایتاً نادربودن تومور لازم دیدیم مورد را به عنوان یک مورد جالب و نادر معرفی نماییم.



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

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، احشاء) 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 اکثراً در مندیبل و ماگزیلا بودند

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

گـــزارش شـده‌است.[۲] در گـزارشـات اولتـراسـتراکـچرال، پرولیفراسیون سلولهای شوان، پـری‌نورال، فـیبروبلاستیک و سلولهای اولیه را در بسیاری از موارد *MPNST* نشـان داده شده است. این تومور ۵ درصد نئوپلاسم‌های دوران کودکی را تشکیل می‌دهد. [۵] در مـطالعه روی ۷۸ مـورد *MPNST* در کودکان کمتر از ۱۵ سال، سن متوسط ابتلا ۱۰ سال و ۴۲ مورد پسر و ۳۶ مورد دختر گزارش گردید. [۹]

اتیولوژی تومور نامعلوم و رادیاسیون نیز به عـنوان یک ریسک فاکتور دیگر عنوان شده‌است. [۵] ۲۱ درصد بـیماران سابقه‌ای از بـیماری *Von Recklinghausen´s* داشـتند. در نوشتاری دیگر شیوع سنی از ۹ تا ۸۶ سال گزارش شده‌است.[۳] بیماران مبتلا به نوروفیبروماتوز، سـن مـتوسط کـمتری (۳۲ سال) نسبت به بیماران مبتلا به تومور منفرد (۶۰/۵ سال) را دارا می‌باشند. مواردی که با نوروفیبروماتوز همراه است بیشتر در نواحی مرکزی بدن بروز می‌کند. اکثراً بـیماران بـا وجـود توده‌ای با رشد سریع و گاهاً دردناک مراجعه می‌کنند انـدازه تومور از ۲ تا ۳۳ سانتی‌متر متغیر می باشد.[۳]

این تومورها در مجموع تمایل به عود و تـهاجم لوکـال و دوردست دارند. شایعترین محلهای متاستاز به ترتیب شـامل ریه، غدد لنفاوی، کبد، استخوان، نسوج نرم و مـغز مـی‌باشد. عواملی که به طور معکوس روی پیش‌آگهی تأثیر می‌گذارند عبارتند از:

سن بالاتر یا مساوی ۷ سال، جنس مذکر، همراهی با بیماری *Von-Recklinghausen* ، لوکالیزاسیون مرکزی تومور، اندازه بزرگ تومور، وجود نکروز بیشتر از ۲۵ درصد. [۹]

از نظر گروس، به صورت توده بدون کپسول که در سـطح مقطع به رنگ سفید – خاکستری با سطوح فیبرو که بعضاً مناطق موکوئیدی نیز وجود دارد، تظاهر می‌کند. ورود عصب به داخل تومور و مخلوط شدن آن با تومور گاهاً دیده می‌شود.

خصوصیات میکروسکوپی متنوع بوده و منجر به مشکلات تشـــخیصی مـــی‌شود کـــه انـــجام رنگ‌آمـیزی‌های ایمونوهیستوشیمی و اولتراستراکچرال را ضروری مـی‌سازد. اکثر *MPNST*ها به صورت فاسیکولهای درهم رفـته مشـابه فیبروسارکوم تـظاهر مـی‌کند. گـاه دارای طـرح *storifom* و شباهت بـه *Malignant fibrous histiocytoma* دارد. اکـثر تومورها بسیار سلولار و از نظر سـیتوتیک فـعال مـی‌باشد. پلئومورفیسم هسته از خفیف تا شدید متغیر می‌باشد.

نکروز معمولاً بارز و *palisading* مـحیطی قـابل رؤیت است. یکی از خصوصیات مشخصه در بسیاری از ضـایعات، پرولیفراسیون آنژیوسنتریک سلولها می‌باشد که گاهاً به گلیوم بدخیم شباهت پیدا می‌کند. به عـلاوه در ۱۰ درصـد مـوارد، تومور قسمتهای متاپلاستیک را نشان می‌دهد که عـبارتند از نسوج هتروژن شامل عـضله، اسـتخوان، غـضروف و نسـوج اپی‌تلیالی .

نئوپلاسم‌ها با تمایز رابدومیوپلاستیک تحت عنوان *Triton tumor* نامیده می‌شود. جزء ماهیچه‌ای از بلاست‌های گرد تـا *Strap cells* متفاوت است. غدد مترشحه موسین فرم انتریک نیز گاهاً دیده می‌شود.[۱] در بعضی موارد سلولهای تـومورال دارای هســـته گـرد بـوده و دارای واکـوئلرزاسـیون داخـل سیتوپلاسمی می‌باشد. پیدایش واکوئل در سلولهای این تومور در اثر دژنرسانس سلولهای تومورال ایجاد می‌گردد.[۶] فرمی از *MPNST* به نام *Plexiform MPNST* در کودکان گـزارش شده که در آن هسته‌ها گرد، بیضی مارپیچی با طرح کروماتین وزیکـولروهستک کـوچک و بـازوفیلیک مـی‌باشد. تـعداد میتوزها از ۱ تا ۱۰/۱۲ *HPF* متغیر به طور متوسط *10HPF* می‌باشد. استروما *Plexiform* و نکروز و تهاجم عروقی دیده نمی‌شود. این فرم از *MPNST* تمایل به عود و تـهاجم لوکـال دارد و لذا یک تومور با گریدپائین می‌باشد و در مجموع سیر کلینیکی اینها بهتر از سایر *MPNST* می‌باشد.[۸]

در مطالعات مختلفی که بـا اسـتفاده از رنگ‌آمـیزی‌های ایمونوهیستو شیمیایی انجام شده‌است، سلولهای تـومورال در *S-100protein*، ۶۲ درصد موارد بـا *Vimentin* ، ۴۵ درصـد موارد با *Leu7* ، ۴۰ درصد موارد بـا *Actin* ، ۲۶ درصـد بـا *keratin* و نیز با *Myelin basic protein, NSE* واکنش نشان می‌دهند.[۹] از نظر سیتوژنیک، آنومالیهای ساختمانی و عددی کروموزوم‌های ۱، ۱۱، ۱۲، ۱۴، ۱۷، ۲۲ در تعدادی از تومورها گزارش شده‌است. اگرچه آنومالیهای این کروموزوم‌ها در سایر تومورهای نیز گزارش شده، اختلالات کروموزم ۱۷ و ۲۲ که به

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

ترتیب ژن نوروفیبروماتوزیس ۱ و ۲ را حمل می‌کنند، مورد توجه خاص بوده‌است. آنومالی کروموزم ۱۷ شامل deletion یا کمبود نسبی 17p و یا منوزومی ۱۷ می‌باشد. غیرفعال شدن ژن TP53 در ۱۷p در تعداد معدودی از تومورها گزارش شده‌است. آنومالی کروموزم ۲۲ شامل 22q11.2--qter deletion می‌باشد.[۷]

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; Boltimore, 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 intra cytoplasmic 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 sonomos, 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-Kl, Neal - JA; Malignant peripheral nerve sheath-tumors (malignant Schwannomas) in children; Am - J - Surg - Pathol, 16(7), 1992-Jul: 694-707

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

... در هر حرفه‌ای که هستید نه اجازه دهید که به بدبینی‌های بیحاصل آلوده شوید و نه بگذارید که بعضی لحظات تأسف‌بار که برای هر ملتی پیش می‌آید شما را به یأس و ناامیدی 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 تلاشهایمان بدهد یا ندهد هنگامی که به پایان تلاشهایمان نزدیک می‌شویم هر کداممان باید حق آن را داشته‌باشیم که با صدای بلند بگوئیم "من آنچه در توان داشته‌ام انجام داده‌ام".

لوئی پاستور

۱۸۲۲-۱۸۹۵

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

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 labratory 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 pseudorossettes 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*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]