

Schwannoma'larda farklı morfolojik ve immun dokukimyasal özellikler ile osseöz metaplazi gösteren bir olgunun sunumu

Distinct morphological and immunohistochemical features in schwannomas and report of a case with osseous metaplasia

Sibel Bektaş¹ Burak Bahadır¹ Sacide Çolak¹ Banu Doğan Gün¹,
Bektaş Açıkgöz² Şükrü Oğuz Özdamar¹

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Zonguldak
¹ Patoloji Anabilim Dalı ² Nöroşirürji Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Elli yaşındaki erkek hastanın schwannoma tanısı alan spinal kitlesinin kesitlerinde fokal osseöz metaplazi saptanması üzerine, schwannoma olgularımızın histomorfolojik ve immünohistokimyasal özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2002-2005 yılları arasında Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda tanı almış dokuz schwannoma olgusunun preparatları yeniden incelenerek histomorfolojik bulguları değerlendirilmiş, S-100 protein, vimentin, glial fibriler asidik protein ve epitelyal membran antijeni ile reaksiyon varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Dokuz olguda, iki ancient schwannoma, bir plexiform schwannoma ve altı sıradan schwannoma histomorfolojisi izlenmiştir. Fokal osseöz metaplazi saptanan sıradan schwannoma da, glial fibriler asidik proteinle de reaksiyon saptanmıştır. S-100 protein ve vimentin ile reaksiyon tüm olgularda saptanırken, epitelyal membran antijeni ile reaksiyon gözlenmemiştir.

Sonuç: Osseöz metaplazi daha çok malign periferik sinir kılıfı tümörlerinde saptanırken, schwannoma'larda çok az sayıda olguda bildirilmiştir. Farklı histomorfolojik ve immünohistokimyasal bulgular schwannoma olgularında tanisal zorluk yaratabilir, bu lezyonların klinik davranışları hakkında yeterli bilgiye sahip olunmadığından, uzun süreli klinik takiplerinin yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Schwannoma, osseöz metaplazi, glial fibriler asidik protein

*Bu çalışma, V.Ulusal Sinir Bilimleri Kongresi'nde (10-14 Nisan 2006, Zonguldak) poster bildiri olarak sunulmuştur.

Summary

Background: The sections from a thoracolumbar mass that of a 50-year-old male patient diagnosed as schwannoma revealed focal osseous metaplasia. Accordingly, we aimed to investigate histomorphological and immunohistochemical features of previously diagnosed cases of schwannoma retrospectively

Methods: All the slides of nine cases diagnosed as schwannoma in the Department of Pathology of Karaelmas University Faculty of Medicine, between 2002-2005, were reviewed on histomorphological grounds, and reactivity for S-100 protein, vimentin, glial fibrillary acidic protein and epithelial membrane antigen were investigated.

Results: Histomorphologically, two ancient, one plexiform, and six ordinary schwannomas were observed. Only the case with osseous metaplasia demonstrated reactive for glial fibrillary acidic protein. All cases were positive for S-100 protein and vimentin whereas no reaction with epithelial membrane antigen was noted.

Conclusions: Osseous metaplasia is usually determined in malignant peripheral nerve sheath tumors; only a few cases of schwannoma with osseous metaplasia were reported. From our point of view, because of distinctive features in addition to its ordinary cellular composition, the current case is among the peripheral nerve sheath lesions requiring long term follow-up.

Key words: Schwannoma, osseous metaplasia, glial fibrillary acidic protein

* Presented at the 5th National Neurosciences Congress in Zonguldak, 10-14 April 2006

Schwannoma, Schwann hücrelerinden köken alan benign sinir kılıfı tümördür (1,2). En sık baş, boyun ve ekstremitelerin fleksör yüzeylerinde gelişir. Bu tümörlerin etyolojisinde çeşitli etkenler üzerinde durulmuştur, ancak sorumlu faktör henüz tanımlanmamıştır (1-3). Sellüler Antoni A ve hiposellüler Antoni B alanları içeren bifazik görünüm, karakteristik histomorfolojik bulgusudur. Schwannoma'ların lokalizasyonlarına göre yüzeysel ya da derin, büyüme paternine göre pleksiform ya da nodüler, hücresel görünümüne göre sellüler ya da ancient olmak üzere farklı alt tipleri de tanımlanmıştır (1-3). Kemik ya da kıkırdak gibi heterotopik elementler malign peri-ferik sinir kılıfı tümörlerinde daha çok saptanırken, schwannoma'larda çok az sayıda olguda bildirilmiştir (2-10). İmmün dokü kimyasal olarak S-100 protein ve vimentin ile reaksiyon veren bu tümörler, epitelyal membran antijeni (EMA) ile reaksiyon vermezler (1-3). Schwannoma'larda glial fibriler asidik protein (GFAP) ile reaksiyon az olmakla birlikte, farklı çalışmalarda %70'e varan reaksiyon oranları da bildirilmiştir (1,2,11-20). Bu çalışmanın amacı, farklı morfolojik ve immü dokü kimyasal özellikler içeren schwannoma'ların az görülmesi ve kimi olguda ayırıcı tanıda zorluk yaratmaları nedeniyle, schwannoma olgularımızın histomorfolojik ve immün-dokü kimyasal özelliklerini retrospektif olarak yeniden incelemektir.

Gereç ve yöntem

Bir aydan beri sol bacağında ağrı yakınması olan 50 yaşındaki erkek hastanın, torakolomber bölgesinden eksize edilen ekstramedüller intradural kitlesinin kesitlerinde, schwannoma'larda çok az olarak gözlenebilen fokal osseöz metaplazi saptanması üzerine, 2002-2005 yılları arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda tanı almış dokuz schwannoma olgusunun preparatları

retrospektif olarak yeniden incelenmiştir. Tümörlerin hematoksilin-eosin kesitlerinde histomorfolojik bulguları değerlendirilmiş, parafin blok kesitlerinde ise immü dokü kimyasal olarak S-100 protein, vimentin, GFAP ve EMA ekspresyonları araştırılmıştır.

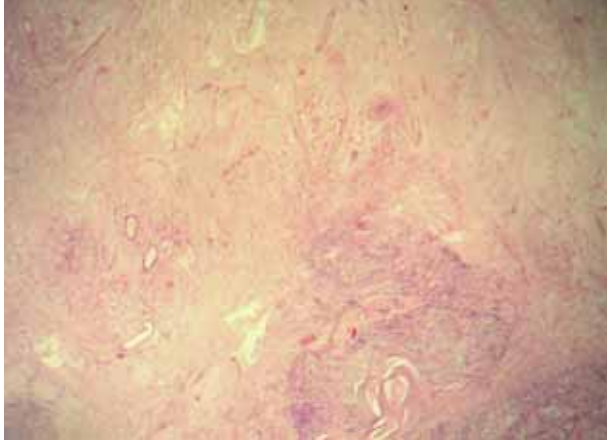
Bulgular

Altısı (%66.7) erkek, üçü (%33.3) kadın olan dokuz olgunun yaşları 20 ile 67 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 45.67'dir (SD±16.73). Lokalizasyonlarına göre schwannoma'ların %44.4'ü ekstremitelere, %22.2'i intra-kranial, %22.2'i spinal ve %11.1'i yüzeysel intradermal yerleşimlidir. Makroskobik olarak, tümörlerin boyutları 0.6x0.5x0.4 cm ile 8x3.5x2.5 cm arasında değişmektedir. Histomorfolojik olarak dokuz olguda, altı "sıradan" schwannoma (%66.7), dejeneratif değişikliklerin yoğun olarak saptandığı iki "ancient" schwannoma (%22.2) (Resim 1) ve multinodüler paterne sahip bir "pleksiform" schwannoma (%11.1) görünümü izlenmiştir. Tüm lezyonlarda ince fibröz bir kapsül varlığı ile Antoni A ve B alanları içeren bifazik patern gözlenmiştir. İki "sıradan" schwannoma'da fokal miksoid dejenerasyon alanları izlenmiştir (Resim 2). Torakolomber yerleşimli olan spinal schwannoma'da, sıradan histomorfolojinin yanısıra santral yerleşimli fokal osseöz metaplazi ve bu alan etrafında hiyalinizasyon varlığı saptanmış, bazı alanlarda da hücrelerin epitelioid görünümde olduğu izlenmiştir (Resim 3,4 ve 5). On büyük büyütme alanında (BBA) üç mitoz varlığı ile en yüksek mitoz sayısı bu olguda belirlenmiş olup, diğer olguların üçünde birer adet mitoz (10 BBA'da) izlenmiş ve beş olguda mitoz gözlenmemiştir. İmmü dokü kimyasal olarak S-100 protein ve vimentin ile reaksiyon tüm olgularda saptanırken, EMA ile reaksiyon hiç bir olguda gözlenmemiştir. GFAP ile immün reaksiyon, fokal osseöz metaplazi saptanan "sıradan" schwannoma' da izlenmiş olup (Resim 6), diğer lezyonlarda belirlenmemiştir (Tablo I).

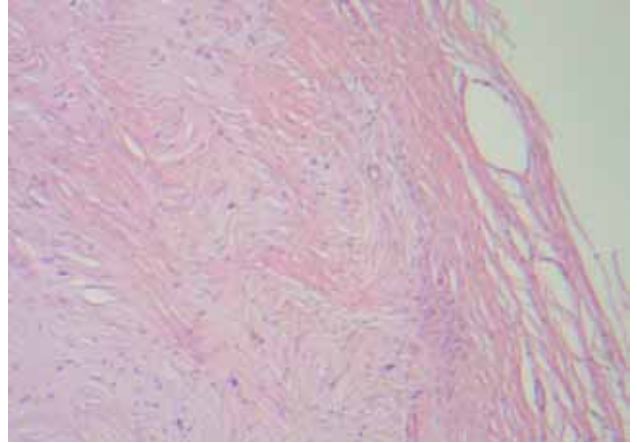
Tablo I. Schwannoma olgularının klinik, histomorfolojik ve immü dokü kimyasal bulguları.

Y	C	Lokalizasyon	Boyut (cm)	Histolojik tip	Farklı morf. bulgu	İmmün reaksiyon				
						M/10	BBA	S-100	VM	GFAP
61	E	Bacak	5.5x3x2.5	Sıradan	—	1	(+)	(+)	(-)	(-)
61	E	Bacak	2x1.5x1.2	Pleksiform	—	1	(+)	(+)	(-)	(-)
67	K	Bacak	8x3.5x2.5	Ancient	—	1	(+)	(+)	(-)	(-)
43	K	Pontoserebellar kö	1.7x1x0.5	Sıradan	—	—	(+)	(+)	(-)	(-)
38	K	Pontoserebellar kö	1x1x1	Sıradan	Miksoid dejenerasyon	—	(+)	(+)	(-)	(-)
22	E	Dudak	0.6x0.5x0.4	Sıradan	—	—	(+)	(+)	(-)	(-)
49	E	El parmağı	2.8x2.2x1.8	Sıradan	Miksoid dejenerasyon	—	(+)	(+)	(-)	(-)
20	E	L2-3 intradural	2.2x1.5x1	Ancient	—	—	(+)	(+)	(-)	(-)
50	E	T12-L2 intradural	6x2.5x1	Sıradan	Osseöz metaplazi/ epitelioid görünüm	3	(+)	(+)	(+)	(-)

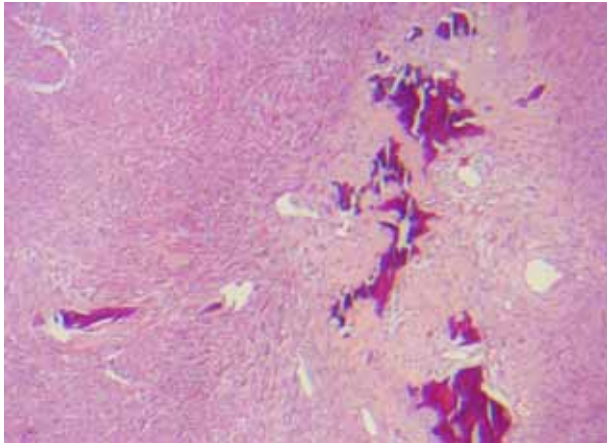
Y: Yaş, C: Cinsiyet, E: Erkek, K: Kadın, Morf: Morfolojik, M: Mitoz, 10 BBA: On büyük büyütme alanı, VM: Vimentin, GFAP: Glial fibriler asidik protein, EMA: Epitelyal membran antijeni



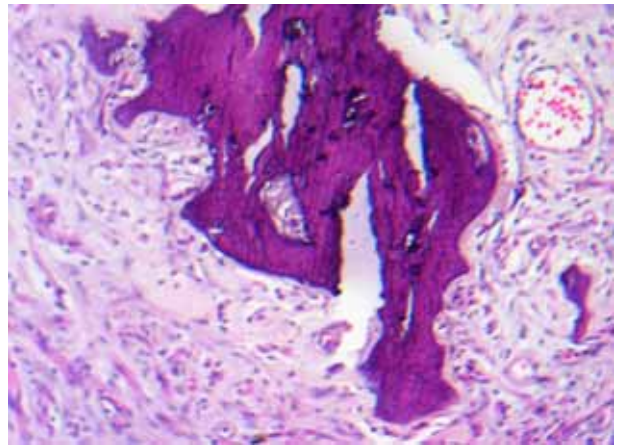
Resim 1. "Ancient" schwannoma'da geniş hiyalin dejenerasyon alanı (H+E, X100).



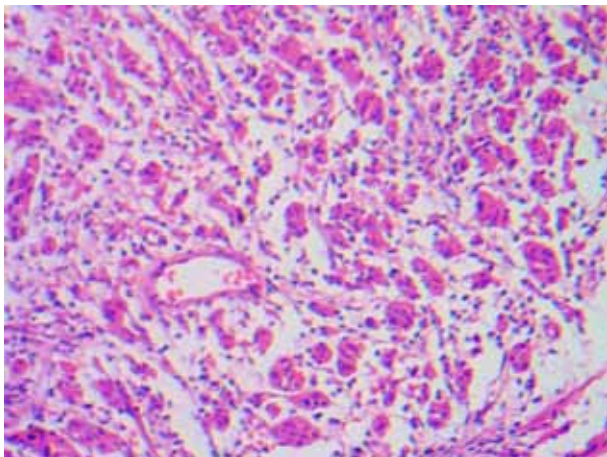
Resim 2. "Sıradan" schwannoma'da fokal miksoid dejenerasyon alanı (H+E, X100).



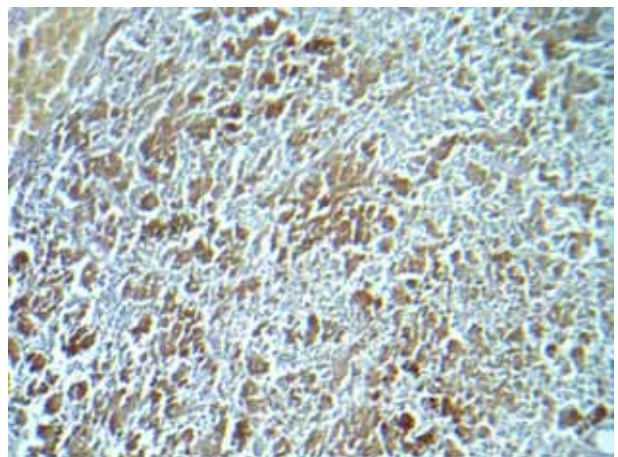
Resim 3. "Sıradan" schwannoma'da fokal osseöz metaplazi ve çevresindeki hiyalinizasyon alanı (H+E, X100).



Resim 4. Fokal osseöz metaplazinin büyük büyütmedeki görünümü (H+E, X400).



Resim 5. Fokal osseöz metaplazi izlenen "sıradan" schwannoma'da fokal hücre sel epitelioid görünüm (H+E, X100).



Resim 6. Resim 5'teki olguda GFAP immün reaksiyonu (B-SA peroksidaz, DAB, X200).

Tartışma

Schwannoma'lar, periferik, kranial veya otonomik sinirlerin kılıflarından kaynaklanan soliter benign tümörlerdir. Tüm yaş gruplarında görülebildiği gibi, en sık 20 ile 50 yaşları arasında gözlenir. Genellikle baş, boyun ve ekstremitelerin fleksör yüzeylerinde gelişir, kadın ve erkekleri yaklaşık olarak eşit oranda etkiler (1-3). Çalışma grubumuzdaki dokuz schwannoma olgusunun yaşları 20 ile 67 arasında değişmekte olup (ortalama yaş 45.67, SD±16.73), erkek olgular (%66.7) çoğunluğu oluşturmaktadır. Yerleşim yeri olarak, en sık ekstremitelerde (%44.4) lokalizasyonu gözlenmiştir. Spinal schwannoma'lar nadir görülmeyle birlikte (20), olgularımız arasında lomber ve torakolomber yerleşimli olan iki spinal schwannoma mevcuttur.

Bu tümörlerde karakteristik histomorfolojik bulgu olan bifazik paternin yanı sıra kanama, hiyalinizasyon, kalsifikasyon ve kistik değişim gibi sekonder dejeneratif değişiklikler de sıktır (1-3). Olgularımızın tümünde gözlenen bifazik paternin dışında, dejeneratif değişikliklerin yoğun olarak saptandığı iki "ancient" schwannoma ve iki "sıradan" schwannoma'da fokal miksoid dejenerasyon alanları gözlenmiştir. Klasik histomorfolojik bulgulardan farklı olarak, torakolomber yerleşimli spinal "sıradan" schwannoma olgumuzda fokal osseöz metaplazi saptanmıştır. Kemik ya da kırık gibi heterotopik matür mezenkimal dokular, malign periferik sinir kılıfı tümörlerinde %10-15 oranında saptanabilir (1-8). Schwannoma'lar da osseöz metaplazi varlığı İngilizce tıp yazınında çok az sayıda olguda bildirilmiştir (9,10). Türk tıp yazınında ise, ulaşabildiğimiz kadarıyla osseöz metaplazi gösteren schwannoma olgusu bildirilmemiştir. Schwannoma'lar benign karakterli tümörler olup malign transformasyon nadirdir, ancak osseöz metaplazi gösteren schwannoma'ların ayırıcı tanısında malign periferik sinir kılıfı tümörlerinin de göz önünde bulundurulması gerekir (1-10). Bu tümörler için standardize edilmiş malignite kriterlerinin olmaması ayırıcı tanıyı zorlaştırmakla birlikte, osseöz metaplazi gözlenen "sıradan" schwannoma olgumuzda, başlıca malignite bulgularından olan hipersellülarite, hücresel atipi, yüksek mitoz oranı ve nekroza (1-3,8,21,22) rastlanmamıştır. Bununla birlikte, osseöz metaplazi gösteren schwannoma'da diğer olgulara göre daha yüksek mitoz oranı saptanmıştır (10 BBA'da 3). Schwannoma'lar immünohistokimyasal olarak S-100 protein ve vimentin ile pozitif reaksiyon verirken, EMA ile

reaksiyon vermezler (1-3). Astroglial hücrelerin önemli belirleyicilerinden biri olan GFAP immün reaksiyonu schwannoma'larda nadirdir, ancak bu tümörlerin benign ve malign formlarını da içeren bazı çalışmalarda değişken reaksiyon oranları bildirilmiştir (1,2,11-19). Özellikle intraserebral yerleşimli schwannoma'lardaki GFAP reaksiyonu, glial tümör yönünde hatalı yoruma yol açabilir (12). GFAP reaksiyonu veren schwannoma'ların, vücudun derin bölgelerinde yerleşme eğiliminde oldukları belirtilmekte, bu tümörlerde belirlenen GFAP ekspresyonunun, fokal ya da diffüz glial farklılaşmaya bağlı olduğu düşünülmektedir (12-15,17). Ancak schwannoma'larda farklı oranlarda belirlenen GFAP immün reaksiyonunun biyolojik anlamı da açık değildir (12). Çalışmamızda, osseöz metaplazi izlenen spinal schwannoma olgumuzda Antoni A ve epitelioid görünüm sergileyen alanlarda saptanan GFAP immün reaksiyonu, kanımızca glial yönde farklılaşma varlığını desteklemektedir.

Farklı histomorfolojik ve immünohistokimyasal bulgular, schwannoma olgularında tanısız zorluk yaratabilir ve ayırıcı tanıda malign periferik sinir kılıfı tümörlerinin göz önünde bulundurulması gerekir. Ayrıca böyle lezyonların klinik davranışları hakkında yeterli bilgiye sahip olunmadığından, uzun süreli klinik takiplerinin yapılması da yerinde olacaktır.

Kaynaklar

1. Rosai J. Soft tissues. In: Rosai J, editor. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9th edition. Edinburgh: Mosby; 2004. p. 2237-371.
2. Weiss SW, Goldblum JR. Benign tumors of peripheral nerves. In: Weiss SW, Goldblum JR, editors. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th edition. St. Louis, Missouri: Mosby; 2001. p.1111-1207.
3. Canda MŞ. Periferik sinir kılıfı tümörleri. Tr Ekopatol Derg 2004; 10: 65-74.
4. Weiss SW, Goldblum JR. Malignant tumors of the peripheral nerves. In: Weiss SW, Goldblum JR, editors. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th edition. St. Louis, Missouri: Mosby; 2001. p.1209-63.
5. Yamamoto T, Minami R, Ohbayashi C. Subcutaneous malignant epithelioid schwannoma with cartilaginous differentiation. J Cutan Pathol 2001; 28: 486-91.
6. Chang SM, Ho WL. Malignant peripheral nerve sheath tumor: a study of 21 cases. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 1994; 54: 122-30.

7. Li Y, Yang H, Li G. Epithelioid variant of malignant peripheral nerve sheath tumor. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi 1996; 25: 355-57.
 8. Yılmaz F, Uzunlar AK, Bükte Y, Özekinci S, et al. Primary malignant schwannoma of the small bowel. Turk J Med Sci 2001; 31: 459-61.
 9. Grayson W, Hale MJ. Epithelioid psammomatous melanotic schwannoma with osseous metaplasia. Arch Pathol Lab Med 1998; 122: 285-87.
 10. Kasantikul V, Brown WJ, Netsky MG. Mesenchymal differentiation in trigeminal neurilemmoma. Cancer 1982; 50: 1568-71.
 11. Fanburg-Smith JC, Majidi M, Miettinen M. Keratin expression in schwannoma: a study of 115 retroperitoneal and 22 peripheral schwannomas. Mod Pathol 2006; 19: 115-21.
 12. Gray MH, Rosenberg AE, Dickersin GR, Bhan AK. Glial fibrillary acidic protein and keratin expression by benign and malignant nerve sheath tumors. Hum Pathol 1989; 20: 1089-96.
 13. Miettinen M. Melanotic schwannoma coexpression of vimentin and glial fibrillary acidic protein. Ultrastruct Pathol 1987; 11: 39-46.
 14. Memoli VA, Brown EF, Gould VE. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) immunoreactivity in peripheral nerve sheath tumors. Ultrastruct Pathol 1984; 7: 269-75.
 15. Kawahara E, Oda Y, Ooi A, Katsuda S, et al. Expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in peripheral nerve sheath tumors. A comparative study of immunoreactivity of GFAP, vimentin, S-100 protein, and neurofilament in 38 schwannomas and 18 neurofibromas. Am J Surg Pathol 1988; 12: 115-20.
 16. Zhang HY, Yang GH, Chen HJ, Wei B, et al. Clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of 13 cases of melanotic schwannoma. Chin Med J (Engl) 2005; 118: 1451-61.
 17. Yasuda T, Sobue G, Ito T, Doyu M, et al. Human peripheral nerve sheath neoplasm: expression of Schwann cell-related markers and their relation to malignant transformation. Muscle Nerve 1991; 14: 812-19.
 18. Utermark T, Schubert JAS, Hanemann OC. Rearrangements of the intermediate filament GFAP in primary human schwannoma cells. Neurobiol Dis 2005; 19:1-9.
 19. Gould VE, Moll R, Moll I, Lee I, et al. The intermediate filament complement of the spectrum of nerve sheath neoplasms. Lab Invest 1986; 55: 463-74.
 20. Canda MŞ, Kırımca F, Gökden N, Pabuççuoğlu HU. Spinal Schwannomanın patolojisi (7 olgu). Tr Ekopatol Derg 1997; 3: 35-36.
 21. Daimaru Y, Hashimoto H, Enjoji M. Malignant peripheral nerve-sheath tumors (malignant schwannomas) An immunohistochemical study of 29 cases. Am J Surg Pathol 1985; 9: 434-44.
 22. Özel E, Peşterelli HE, Şimşek T, Karaveli FŞ, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the vulva: A case report. Turkish Journal of Cancer 2006; 36: 31-34.
-
- Yazışma adresi:**
Dr. Sibel Bektaş
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı
Kozlu, 67600, Zonguldak
Tel : 0 372 261 02 43 – 44 43
GSM : 0 532 707 31 53
Faks : 0 372 261 01 55
E-mail : sbektas@med.karaelmas.edu.tr
-