

## Σκληρυντικό περινευρίωμα: αναφορά μιας περίπτωσης

Χαρίκλεια Καλέκου-Γρέκα

### *Sclerosing perineurioma: a case report*

Chariklia Kalekou-Greka,

Dept of Pathology, St Paul General Hospital of Thessaloniki

*A case of sclerosing perineurioma, a type of perineurioma first described by Fetch and Miettinen in 1997 as a soft tissue tumor with a predilection for the fingers and palms of young adults, is presented. The tumor was located on the index finger of the left hand of an 18 year old man and showed almost typical histologic and immunocytochemical characteristics with intense sclerosis. Knowledge of the special features of this lesion is useful in differentiating it from several other mostly benign lesions of the hands.*

**Key-words:** perineurioma, sclerosing perineurioma, soft tissue

Το σκληρυντικό περινευρίωμα πρωτοπεριγράφηκε το 1997 από τους Fetch και Miettinen ως ειδικός τύπος περινευριώματος ο οποίος εμφανίζει προτίμηση εντόπισης στα δάκτυλα και τις παλάμες νεαρών ενηλίκων. Παρουσιάζεται περίπτωση σκληρυντικού περινευριώματος του δείκτη της αριστεράς χειρός σε νεαρό άνδρα ηλικίας 18 ετών, το οποίο εμφάνιζε χαρακτηριστική ιστολογική και ανοσοϊστοχημική εικόνα με σημαντικού βαθμού σκλήρυνση. Η γνώση των ειδικών χαρακτηριστικών του είναι χρήσιμη για τη διαφορική του διάγνωση από άλλες καλοήθειες ως επί το πλείστον εξεργασίες που αναπτύσσονται στην άκρα χείρα.

**Λέξεις-κλειδιά:** περινευρίωμα, σκληρυντικό περινευρίωμα, μαλακοί ιστοί

Το περινεύριο είναι μια στιβάδα διαφοροποιημένων αποπλατυσμένων κυττάρων η οποία περιβάλλει τις δεσμίδες των νευρικών ινών στα περιφερικά νεύρα και αποτελεί συνέχεια της αραχνοειδούς μήνιγγας. Τα κύτταρα του περινευρίου εμφανίζουν ανοσοϊστοχημικά χα-

ρακτηριστική έκφραση θιμεντίνης και αντιγόνου επιθηλιακής μεμβράνης (EMA) ενώ είναι αρνητικά σε κυτταροκερατίνες, πρωτεΐνη S100, όξινη ινιδιακή πρωτεΐνη της γλοίας (GFAP), και νευροενδοκρινικούς δείκτες.<sup>1,2</sup>

Οι όγκοι των κυττάρων του περινευρίου, τα

περινευριώματα, αναγνωρίσθηκαν ως ξεχωριστή οντότητα σχετικά πρόσφατα. Στους όγκους αυτούς περιλαμβάνονται τα εξωνευρικά περινευριώματα των μαλακών ιστών και τα ενδονευρικά περινευριώματα. Η νεοπλασματική τους φύση επιβεβαιώνεται από τη σταθερή ανεύρεση κλωνικών κυτταρογενετικών ανωμαλιών στο χρωμόσωμα 22.<sup>3,4</sup> Οι Fetch και Miettinen περιέγραψαν ένα ξεχωριστό τύπο περινευριώματος, το καλούμενο σκληρυντικό περινευρίωμα, ο οποίος αναπτύσσεται κατά προτίμηση στα χέρια νεαρών ενηλίκων και περιέλαβαν στη διαφορική του διάγνωση αλλοιώσεις όπως το ίνωμα των ελύτρων των τενόντων, το επιδηλιοειδές νευρίνωμα, το υποστρεφόμενο γλομαγγείωμα, το επιδηλιοειδές αιμαγγειονδοθηλίωμα και ο σκληρυντικός εξαρτηματικός όγκος του δέρματος.<sup>5</sup>

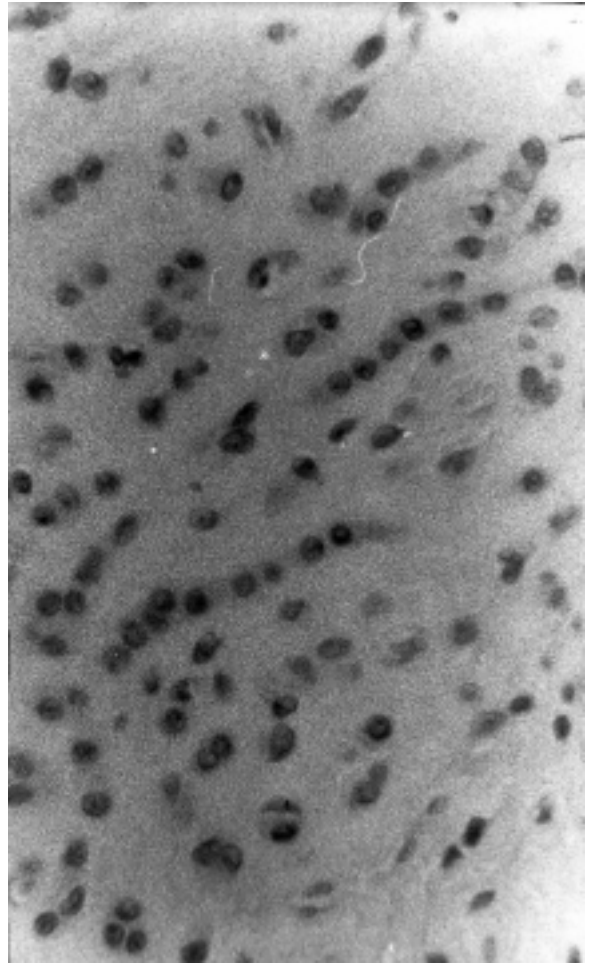
Πρόσφατα είχαμε την ευκαιρία να μελετήσουμε μια περίπτωση σκληρυντικού περινευριώματος την οποία και περιγράφουμε.

### Περιγραφή περιπτώσεως

Παραλάβαμε εκπυρηνισμένο οζώδες περιγραπτό ογκίδιο διαστάσεων 2Χ0,5Χ0,7 εκατ, συμπαγές, με ελαστική υπόσκληρη σύσταση και λευκορρόδινη χροιά, το οποίο παραπέμφθηκε από την ορθοπαιδική κλινική του νοσοκομείου μας αναφερόμενο ως ανώδυνο ογκίδιο παλαμιαίας επιφάνειας δείκτη αριστεράς χειρός από νεαρό άνδρα ηλικίας 18 ετών. Το ογκίδιο είχε αναπτυχθεί σε διάστημα μηνών.

Κατά τη μικροσκοπική εξέταση παρατηρήθηκε υποδόρια ινώδης σκληρυντική εξεργασία με υαλοειδοποιημένες δεσμίδες κολλαγόνου ανάμεσα στις οποίες αναγνωρίζονταν αραιά ινοβλαστικού τύπου λεπτοφυή ατρακτόμορφα κύτταρα και κατά θέσεις δοκίδες από επιδηλιόμορφα κύτταρα με ασαφή όρια και αποστρογγυλωμένους ή ωοειδείς πυρήνες χωρίς εμφανή ατυπία και χωρίς μιτωτική δραστηριότητα (Εικόνα 1). Τα παραπάνω στοιχεία είχαν κατά θέσεις στροβιλοειδή ή σε επάλληλα στρώματα διάταξη (Εικόνα 2).

Κατά την ανοσοϊστοχημική διερεύνηση οι δοκίδες των επιδηλιόμορφων κυττάρων παρουσίαζαν θετικότητα σε EMA (Εικόνα 3) και βιμεντίνη (Εικόνα 4) ενώ ήσαν αρνητικές στη χρώση για κερατίνη ευρέος φάσματος, CD34, S100, δεσμίνη, ακτίνη λείων μυϊκών ινών, νευροϊνιδιακή πρωτεΐνη, χρωμογρανίνη, συναπτοφυσίνη και FVIIIIRAg. Τα ινοβλαστικού τύπου

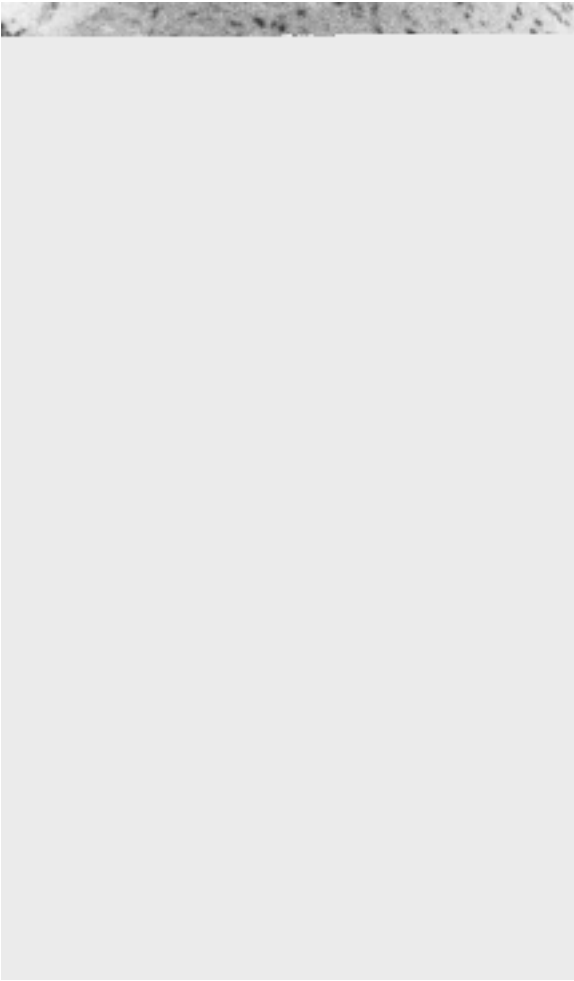


**Εικόνα 1.** Δοκίδες επιδηλιόμορφων κυττάρων σε κολλαγονώδες υπόστρωμα. Χρώση εωσίνης - αιματοξυλίνης Χ400.

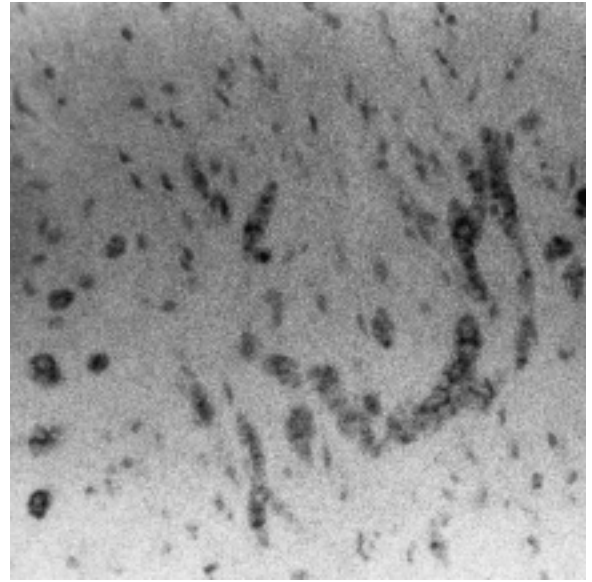
κύτταρα ήταν θετικά σε βιμεντίνη και CD34. Στην ανοσοϊστοχημική χρώση με αντι-FVIIIIRAg, στο υπόστρωμα του όγκου διαγραφόταν ιδιαίτερα πλούσιο αγγειακό δίκτυο.

### Συζήτηση

Το περινευρίωμα ανήκει στους όγκους των ελύτρων των περιφερικών νεύρων. Τα κύτταρα του περινευρίου διακρίνονται σαφώς από τα κύτταρα Schwann και τους ινοβλάστες, δεδομένου ότι εμφανίζουν ανοσοθετικότητα σε EMA και είναι αρνητικά στην S100 πρωτεΐνη.<sup>1</sup> Το ίδιο ισχύει και για τους όγκους που αποτελούνται αμιγώς από κύτταρα του περινευρίου, οι οποίοι πρέπει να διακρίνονται από τους όγκους των ελύτρων που προέρχονται από



**Εικόνα 2.** Στροβιλοειδής διάταξη. Χρώση εωσίνης – αιματοξυλίνης X100.



**Εικόνα 3.** Επιδηλιόμορφα κύτταρα με δεικτικότητα σε EMA. X200.

στον οποίο ανιχνεύθηκε κλωνική ανωμαλία του χρωμοσώματος 22.<sup>3</sup> Ανωμαλίες του χρωμοσώματος 22 έχουν αναφερθεί σε πλειάδα όγκων που σχετίζονται με τα περιφερικά νεύρα ή το κεντρικό νευρικό σύστημα όπως νευριλήωμα, κακοήθης όγκος των ελύτρων των περιφερικών νεύρων, νευρίνωμα, μηνιγγίωμα και γλοίωμα. Στο χρωμόσωμα 22 εντοπίζεται το γονίδιο της νευρινωμάτωσης 2 (NF-2), μετάλλαξη του οποίου, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με άλλα ογκοκατασταλτικά ογκίδια, πιθανότατα ευθύνεται για την ανάπτυξη των όγκων αυτών.

Η ύπαρξη ενός ακόμη διακριτού τύπου περινευριώματος, του ενδονευρικού περινευριώματος, έγινε σαφής μετά τη μελέτη των Emory και συν το 1995.<sup>4</sup> Μακροσκοπικά εμφανίζει την εικόνα κυλινδρικής και εν μέρει οζώδους διόγκωσης ενός περιφερικού νεύρου η οποία προκαλεί κινητικά ή αισθητικά συμπτώματα. Μικροσκοπικά αποτελείται από δεσμίδες περιβαλλόμενες από συγκεντρικές στιβάδες στροβιλοειδώς διατεταγμένων υπερπλαστικών περινευριακών κυττάρων.<sup>1,4</sup> Στη μελέτη των Emory και συν. διαπιστώθηκε ότι περιπτώσεις ενδονευρικού περινευριώματος οι οποίες μέχρι τότε θεωρούνταν ως αντιδραστικές αλλοιώσεις, εμφανίζουν απώλεια (deletion) στο χρωμόσωμα 22.<sup>4</sup>

Ο τύπος του σκληρυντικού περινευριώμα-

κύτταρα Schwann και ινοβλάστες.

Το κλασικό εξωνευρικό περινευρίωμα πρωτοπεριγράφηκε από τους Lazarus και Trombetta το 1978.<sup>6</sup> Είναι υποδόριος ή εν τω βάθει καλοήθης όγκος των μαλακών μορίων των άκρων ή του κορμού, χωρίς να είναι κατά κανόνα εμφανής η σχέση του με κάποιο μεγάλο νεύρο. Ιστολογικά μπορεί να είναι είτε κυτταροβριδές είτε αραιοκυτταρικό, αποτελούμενο από ατρακτόμορφα κύτταρα σε διάταξη στροβιλοειδή ή μικροδεσμιδωτή ή σε επάλληλα στρώματα.<sup>1</sup> Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο τα κύτταρα εμφανίζουν στην εξωτερική επιφάνεια ασυνεχή βασική μεμβράνη και πινοκυτταρικά κυστίδια στο κυτταρόπλασμα. Σύμφωνα με τους Gianini και συν. τα περινευριώματα των μαλακών μορίων ήταν ο πρώτος τύπος περινευριώματος



**Εικόνα 4.** Επιδηλιόμορφα κύτταρα με δετικότητα σε βιμεντίνη X200.

τος προστέθηκε στο φάσμα των όγκων από περινευριακά κύτταρα από τους Fetch και Miettinen το 1997. Εμφανίζει κάποια ειδικά ιστολογικά χαρακτηριστικά και προτίμηση ανάπτυξης στα δάκτυλα και τις παλάμες νεαρών ενηλίκων.<sup>5</sup> Έχει συνήθως μικρό μέγεθος (1,5 cm κατά μέσο όρο), είναι συμπαγές, με υπόσκληρη ελαστική σύσταση, λευκωπή χροιά σε διατομή ή ενίοτε με όψη κόνδρου. Ιστολογικά χαρακτηρίζεται από άφθονο υαλοειδοποιημένο κολλαγόνο ενώ τα περινευριακά κύτταρα που έχουν δοκιδώδη ή συγκεντρική στροβιλοειδή διάταξη τείνουν να εμφανίζουν επιδηλιοειδή όψη ή είναι μικρά, ατρακτόμορφα, με ασαφή όρια και με σπάνιες μιτώσεις. Όπως φαίνεται και σε χρώση PAS περιβάλλονται από

υλικό βασικής μεμβράνης. Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο εμφανίζουν υψηλή πυρηνο/κυτταροπλασματική αναλογία και χαρακτηριστική πενία οργανυλλίων. Αναγνωρίζονται ωστόσο αραιά ριβοσωμάτια, τμήματα ενδοπλασματικού δικτύου, πινοκυτταρικά κυστίδια, σταγονίδια λίπους και ενδιάμεσα ινίδια.<sup>5</sup> Ανοσοϊστοχημικά, χαρακτηριστική είναι η εντονη και διάχυτη συνήθως δετικότητα σε EMA και βιμεντίνη. Περιγράφηκαν ακόμη δετικότητα σε ακτίνες (ασθενής εστιακή έως πιο διάχυτη και έντονη), σε CD99 (ασθενής διάχυτη) και δετικότητα σπανίων κυττάρων σε κυτταροκερατίνη (CAM5.2). Χαρακτηριστικά αρνητικές είναι οι ανοσοϊστοχημικές χρώσεις για S100 πρωτεΐνη, CD34, CEA, GFAP, CD68, Leu7, και κυτταροκερατίνες 7 και 20.<sup>5</sup> Πρόσφατα (1999) οι Sciot και συν. περιέγραψαν περίπτωση σκληρυντικού περινευριώματος με κλωνικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες στο χρωμόσωμα 10 και κρυπτική απώλεια των θέσεων 5'BCR και NF-2 του χρωμοσώματος 22.<sup>7</sup> Έτσι, οι ανωμαλίες του χρωμοσώματος 22 φαίνεται ότι αποτελούν κοινό χαρακτηριστικό όλων των τύπων του περινευριώματος.

Γίνεται δεκτό ότι περινευριακά κύτταρα δυνατόν να αποτελούν σε μικρό ποσοστό κυτταρικό συστατικό άλλων όγκων ή υπερπλασιών των νευρικών ελύτρων<sup>1</sup> Στις περιπτώσεις αυτές ανευρίσκονται κυρίως σε περιφερικές θέσεις και πιθανότατα δεν αποτελούν νεοπλασματικό στοιχείο αλλά υπολείμματα του περινευρίου που περιβάλλει το τμήμα του νεύρου από το οποίο αναπτύχθηκε ο όγκος. Έχουν όμως περιγραφεί και περιπτώσεις νευρικοειδούς περινευριώματος αποτελούμενου από ανάμιξη κυττάρων Schwann και περινευριακών κυττάρων.

Στην περίπτωση μας, παρόλο που ο αριθμός των νεοπλασματικών κυττάρων ήταν μικρός και επικρατούσε το σκληρυντικό κολλαγόνωδες στοιχείο, η χαρακτηριστική μορφολογία των κυττάρων, η διάταξή τους και το ανοσοϊστοχημικό τους προφίλ σε συνδιασμό με τη χαρακτηριστική εντόπιση, θεωρήθηκαν διαγνωστικά του σκληρυντικού περινευριώματος. Μολονότι το ενδεχόμενο να εκληφθεί το σκληρυντικό περινευρίωμα λανθασμένα ως κακοήθης εξεργασία δεν είναι πολύ πιθανό, η εξοικείωση με τους ιστολογικούς και ανοσοϊστοχημικούς χαρακτήρες του βοηθά στη διάκριση από άλλες καλοήθεις εξεργασίες που έχουν την ίδια εντόπιση.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Tsang WNW. Perineuriomas:perineurial cell neoplasma with distinctive extra-and intra-neural forms. *Adv Anat Pathol* 3:212-222, 1996.
2. Tsang WNW, Chan JKC, Chow LTC, Tse CCH. Perineurioma:an uncommon soft tissue neoplasm distinct from localized hypertrophic neuropathy and neurofibroma. *Am J Surg Pathol* 16:756-763, 1992.
3. Giannini C, Scheitauer BW, Jenkins RB et al. Soft tissue perineurioma. Evidence for an abnormality of chromosome 22, criteria for diagnosis and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 21:164-173, 1997.
4. Emory TS, Scheitauer BW, Hirose T, Wood M, Onofrio BM, enkins RB. Intraneural perineurioma. A clonal neoplasm associated with abnormalities of chromosome 22. *Am J Clin Pathol* 103:696-704, 1995.
5. Fetch JF, Miettinen M. Sclerosing perineurioma: a clinicopathologic study of 19 cases of a distinctive soft tissue lesion with a predilection for the fingers and palms of young adults. *Am J Surg Pathol* 21:1433-42, 1997.
6. Lazarus SS, Trombetta LD. Ultrastructural identification of benign perineurial cell tumor. *Cancer* 41:1823-1829, 1978.
7. Sciot R, Cin PD, Hagemeyer A, Desmet L, Van Damme B, Van den Berghe H. Cutaneous sclerosing perineurioma with cryptic NF2 gene deletion. *Am J Surg Pathol* 23:849-853, 1999.

---

**Corresponding Author:**

Ch. Kalekou-Greka  
Pathology Dept.  
"Aghios Pavlos" G. Hospital  
Thessaloniki  
chkgre@otenet.gr

---

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:**

Χαριλκ. Καλέκου-Γρέκα  
Εργαστήριο Παθολ. Ανατομικής  
Γ.Ν. 'Άγιος Παύλος"  
Θεσσαλονίκη