

Perifere zenuwtumoren

T R E F W O O R D E N

PERIFERE ZENUWEN; TUMOREN.

door M.P. Arts en M.J.A. Malessy

Samenvatting

Tumoren van perifere zenuwen komen weinig voor. Het schwannoom is de meest voorkomende benigne tumor, gevolgd door het neurofibroom. Zeer zeldzaam is de maligne perifere zenuwschedentumor. De klinische verschijnselen van zenuwtumoren bestaan uit een pijnloze palpabele zwelling, tintelingen bij lokale druk en soms gevoelsstoornissen en/of parese in het verzorgingstraject van de betreffende zenuw. De groeisnelheid en eigenschappen bij aanvullend beeldvormend onderzoek kunnen suggestief zijn voor het type tumor. Histopathologisch onderzoek vormt de definitieve diagnose. Bij klachten of gedocumenteerde groei bestaat de behandeling van de perifere zenuwtumor uit exploratie ten behoeve van histopathologisch onderzoek en in-opzet totale resectie met behoud van zenuwfunctie. De maligne perifere zenuwschedentumor dient en-bloc verwijderd te worden en voor de lokale tumorcontrole wordt aanvullende radiotherapie geadviseerd. (*Tijdschr Neurol Neurochir 2003;104(1):33-41*)

Inleiding

Perifere zenuwtumoren zijn zeldzame tumoren die overal in het lichaam kunnen voorkomen. De incidentie is onbekend hetgeen mede veroorzaakt wordt door behandeling van patiënten door verschillende chirurgische specialismen. Meestal presenteren patiënten zich tussen het 20e en 45e levensjaar met een gelijke man/vrouw verdeling. In de Leids-Haags neurochirurgische cluster worden ieder jaar ongeveer tien nieuwe patiënten met een perifere zenuwtumor chirurgisch behandeld. Aangezien patiënten ook

door andere chirurgische specialismen worden behandeld is het totaal hoger.

De grootste groep van perifere zenuwtumoren zijn benigne, waarbij het schwannoom en het neurofibroom het meest voorkomen. Maligne tumoren zijn zeer zeldzaam en worden 'malignant peripheral nerve sheath tumor' (MPNST) genoemd. De histopathologische classificatie van perifere zenuwtumoren volgens de WHO wordt weergegeven in *Tabel 1*, op pagina 34.¹

In dit artikel worden de klinische, radiologische en pathologische eigenschappen alsmede de behandeling van de meest voorkomende perifere zenuwtumoren besproken. Een groep relatief vaak voorkomende tumoren, welke compressie of secundaire infiltratie van een zenuw veroorzaken, zoals het ganglion, lipoom of desmoid, wordt hier buiten beschouwing gelaten. Ook tumoren uitgaande van de grenstreng en craniële zenuwen worden hier niet besproken.

Klinische presentatie en groeiwijze

Een perifere zenuwtumor behoort in de differentiaal diagnose te worden betrokken bij iedere palpabele zwelling van onbekende origine. Het betreft als regel langzaam groeiende pijnloze tumoren, die van elke zenuw kunnen uitgaan. De frequentie van voorkomen is het hoogst in het hoofd-hals gebied en bovenste extremiteiten, gevolgd door romp en onderste extremiteiten. Er kunnen sensibele en/of motorische stoornissen aanwezig zijn, passend bij het innervatiegebied van de betreffende zenuw. Bij palpatie zijn zenuwtumoren vaak alleen mobiel in de richting loodrecht op het beloop van de zenuw. Percussie van de tumor veroorzaakt tintelingen in het cutane innervatie-areal van de betreffende zenuw.^{2,3} Dit laatste fenomeen heeft geen hoge sensitiviteit want het kan ook worden waargenomen bij een tegen de zenuw aangelegene tumor. Indien het fenomeen afwezig is kan dit ook veroorzaakt worden doordat de tumor van een zuiver motorische zenuw uitgaat. Klinisch zijn de verschillende typen zenuwtumoren niet te onderscheiden.

Schwannomen zijn de meest voorkomende perifere zenuwtumoren, groeien langzaam en degenereren uiterst zelden maligne.⁴⁻⁶ Het schwannoom komt in de extremiteiten vooral voor aan de flexorzijde. Ook gaat het merendeel uit van sensibele zenuwen.

Tabel 1. Classificatie van perifere zenuwtumoren volgens de WHO.¹

Benigne	Maligne
schwannoom	MPNST
neurofibroom	
perineurium	

Meestal komen schwannomen solitair voor. Er is een verhoogde incidentie bij zowel patiënten met neurofibromatose type 1 (NF-1 of de ziekte van Von Recklinghausen) als neurofibromatose type 2 (NF-2); in deze gevallen zijn vrijwel altijd meerdere schwannomen aanwezig. Multipole subcutane schwannomen kunnen echter ook in het kader van de zeldzame aandoening schwannomatosis voorkomen.⁷ Het neurofibroom is de op één na meest frequent voorkomende benigne perifere zenuwtumor, die eveneens uit zowel kleine oppervlakkige zenuwen als dieper gelegen grote zenuwen kan ontstaan. Er zijn vier verschillende vormen te onderscheiden. Meestal presenteren neurofibromen zich als een cutane zwelling, het zogenaamde gelokaliseerde cutane neurofibroom, en minder vaak als een welomschreven massa in een perifere zenuw, het zogenaamde gelokaliseerde intraneurale neurofibroom. Het plexiforme neurofibroom is een andere variant en bestaat uit een multinodulaire, vlechtwerkachtige verdikking in het beloop van een oppervlakkige of diepe zenuw waarbij altijd een veelvoud van de intraneurale fascicels tumoraal veranderd is. Het plexiforme neurofibroom is pathognomonisch voor NF-1. Minder vaak is sprake van een diffuus, plaquevormige verdikking van zenuwuiteinden in huid en subcutaan weefsel, het zogenaamde diffuse cutane neurofibroom.

Het perineurium is een uiterste zeldzame tumor en vertegenwoordigt minder dan 1% van de zenuwtumoren.^{8,9} Meestal uit het perineurium zich door parese en minder vaak door sensibele stoornissen. Het perineurium is geassocieerd met chromosoom 22 afwijkingen en presenteert zich als een focale intraneurale of geïsoleerde weke delen laesie. Het intraneurale perineurium komt vooral bij jong volwassenen voor en heeft een gelijke

man/vrouw verdeling, terwijl het weke delen perineurium vaker voorkomt bij vrouwen.^{1,10}

Indien er een pijnlijke, progressief groeiende zwelling met motorische uitval bestaat, moet men ongeacht de lokalisatie bedacht zijn op een maligne perifere zenuwtumor.³ Meestal gaat deze tumor van de grotere zenuwen zoals de n. ischiadicus of de plexus brachialis uit.¹¹ Maligne perifere zenuwschedentumoren (MPNST) zijn zeldzaam en hebben een geschatte incidentie van 1 per 100.000. Ze komen vooral tussen het 20e en 50e jaar voor en als subcategorie van alle weke delen sarcomen vertegenwoordigen ze 5 tot 10%.¹² Meer dan de helft van de tumoren ontstaat door maligne degeneratie van een pre-existent neurofibroom, vaak van het plexiforme type.^{12,13} Ongeveer 50% van de tumoren is geassocieerd met NF-1, omgekeerd ontwikkelt slechts 5% van de NF-1 patiënten een MPNST.¹² NF-1 patiënten zijn vaak jonger dan MPNST patiënten en lijken een slechtere prognose te hebben.¹⁴ In 10% van de patiënten met een MPNST kan sprake zijn van een secundair ontstane MPNST, na voorafgaande lokale bestraling wegens een andere maligniteit. Vaak is de latentietijd langer dan 10 jaar.^{11,15,16}

Histopathologie

Schwannoom

Het schwannoom, vroeger ook neurilemmoom of neurinoom genoemd, is een afgekapselde tumor uitgaande van één fascikelbundel; de overige fascicels zijn over de tumor uitgespannen. Er kunnen vier typen schwannomen worden onderscheiden. Het conventionele schwannoom komt het meeste voor. Deze tumor bestaat voornamelijk uit spoelvormige neoplastische Schwann-cellen georganiseerd in cellrijke (Antoni A-) en celarme (Antoni B-) gebieden. In de hypercellulaire Antoni A-gebieden kunnen palissade kernige cellen aanwezig zijn, de zogenaamde lichamen van Verocay. Het cellulaire schwannoom bestaat zuiver uit hypercellulair Antoni A-weefsel en kan moeilijk te onderscheiden zijn van een maligne tumor. Het melanotische schwannoom bestaat uit melanine bevattende cellen welke lijken op Schwann-cellen en kan in 10% maligne ontaarden. Het plexiforme schwannoom bestaat uit multipole met elkaar in verbinding staande zenuwen of een vlechtwerkachtige massa langs het beloop van een zenuw en is geassocieerd met NF-2 en niet met NF-1.¹

Neurofibroom

Het neurofibroom is een centraal in de zenuw

groeïende tumor, waarbij de fascikels diffuus geïnfiltrerd worden. De tumor bestaat uit fibroblasten, Schwann-cellen en perineurale cellen.¹ De groeiwijze van het neurofibroom verschilt dus wezenlijk van dat van het schwannoom. Beide zijn goed afgrensbaar ten opzichte van het omgevende weefsel.

Perineuriom

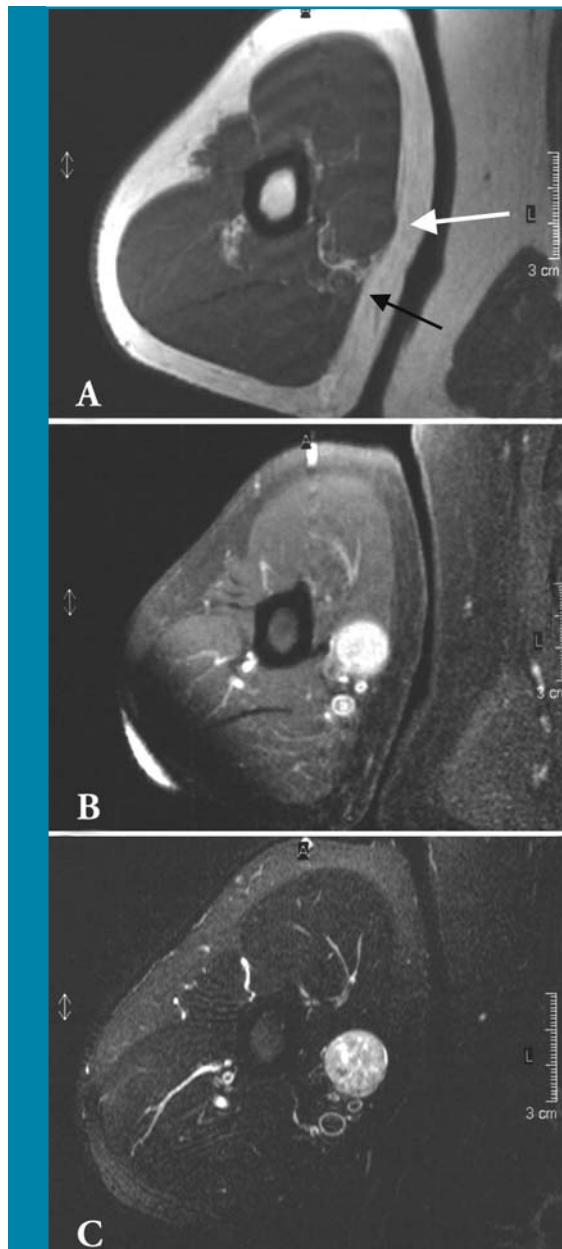
Het perineuriom, ook wel gelokaliseerde hypertrofische mononeuropathie genoemd, is een benigne tumor bestaande uit zuiver perineurale cellen die niet recidiveert na chirurgische resectie noch maligne ontaardt.⁹ Men spreekt van een intraneuraal perineuriom indien de perineurale cellen prolifereren, door het endoneurium heengroeien en concentrische lagen vormen rondom de fascikels. Het perineuriom krijgt hierdoor het karakteristieke 'uienbol' aspect.^{1,17}

Maligne perifere zenuwschedentumor

De maligne perifere zenuwschedentumor werd in het verleden neurofibrosaroom, neurogeen saroom, maligne neurilemmoom of maligne schwannoom genoemd. Deze tumoren kunnen histologische eigenschappen hebben van zowel Schwann-cellen, fibroblasten als perineurale cellen. Aangezien de exacte cellulaire origine nog steeds een punt van discussie is, wordt in de recente literatuur meestal gesproken van maligne perifere zenuwschedentumor.^{1,11,12,18} Maligne perifere zenuwschedentumoren kenmerken zich als pseudo-afgekapselde tumoren met vaste consistentie, uitgaande van een fascikel en vaak infiltrerend door het perineurium en epineurium naar de omliggende weke delen. De tumoren kunnen necrotische of hemorrhagische haarden bevatten. Histopathologische eigenschappen van een maligne perifere zenuwschedentumor zijn: verhoogde aantal cellen, nucleaire atypie, mitosen en necrose. Geen van deze kenmerken zijn echter specifiek.

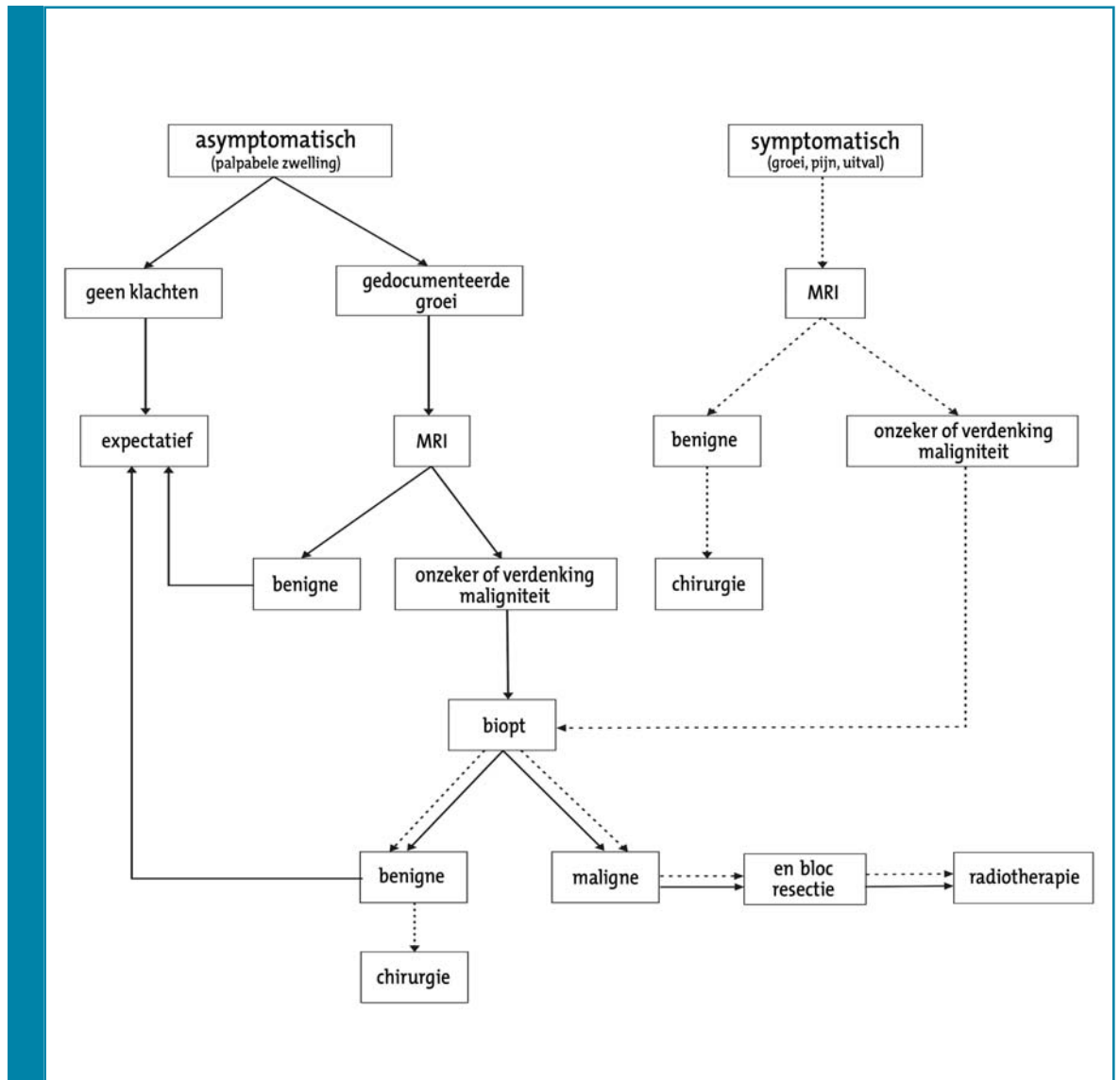
Perifere zenuwtumoren in relatie tot NF-1 en NF-2

De autosomaal dominante aandoening neurofibromatose type 1 (NF-1), ook wel genoemd de ziekte van Von Recklinghausen, wordt gekenmerkt door multipale neurofibromen en komt bij 1 op de 3500 pasgeborenen voor.¹ Er is sprake van een mutatie op chromosoom 17 waarbij het locus 17q12 codeert voor neurofibrine dat tumorsuppressor activiteit bezit. Klinisch wordt de diagnose NF-1 gesteld, indien aan twee of meer van de volgende criteria wordt voldaan: zes of meer café-au-lait vlekken,



Figuur 1. MRI-beeld van een schwannoom uitgaande van de n. medianus in rechterbovenarm ter hoogte van de sulcus bicipitalis, zichtbaar onder de n. medianus is de n. ulnaris. De n. medianus wordt aangegeven met een witte pijl en de n. ulnaris met een zwarte pijl. De laesie heeft een lage signaalintensiteit op T-1 (A), verhoogde signaalintensiteit op T-2 (B) en felle aankleuring na toediening van gadolinium (C).

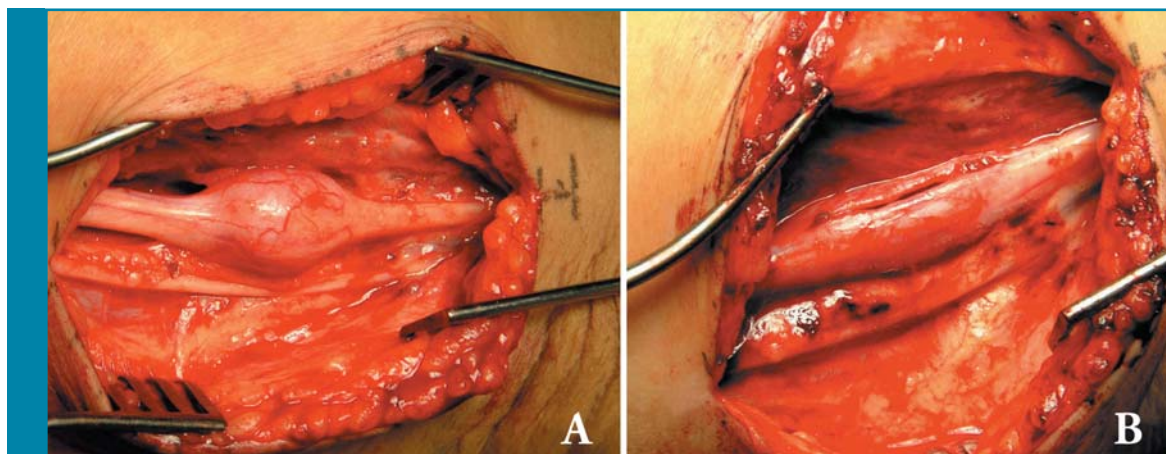
twee of meer neurofibromen of één plexiform neurofibroom, sproeten in oksels of liezen, twee of meer Lisch noduli in de iris, nervus opticus glioom, specifieke botlaesie zoals dysplasie van os sphenoidale



Figuur 2. Besluitvorming bij de behandeling van symptomatische en asymptotische perifere zenuwtumoren. De beslismomenten van een asymptotische zwelling worden aangegeven met een doorgetrokken lijn en van een symptomatische zwelling met een gestippelde lijn.

of cortexverdunding van lange pijpbeenderen, en eerste graad familielid met NF-1.¹⁹ Ongeveer 10% van alle neurofibromen is geassocieerd met NF-1 en zijn dan van het plexiforme type. Plexiforme neurofibromen hebben in de loop van het leven een 5% risico op maligne degeneratie. Deze wordt gekenmerkt door een pijnlijke en groeiende massa met neurologische uitval. Deze patiënten zijn bij de klinische presentatie vaak jonger dan de sporadische vorm en lijken een slechtere prognose te hebben.¹⁴ Bij patiënten met NF-1 kan de tumor spontaan pijnlijk zijn en ook doen zich meer sensibele of motorische stoornissen voor dan bij de sporadische vorm of het schwannoom het geval is.

Neurofibromatose type 2 (NF-2) is ook een autosomaal dominante aandoening maar komt veel minder vaak voor, 1 op de 40.000 pasgeborenen.¹ Er is sprake van een mutatie van het NF-2-gen gelokaliseerd op chromosoom 22, locus 22q12 waarbij gedacht wordt dat NF-2 ook functioneert als een tumor-suppressorgen. De diagnose NF-2 wordt gesteld indien de patiënt een bilateraal vestibularis schwannoom heeft, of een eerste graad familielid met NF-2 waarbij de patiënt een unilateraal vestibularis schwannoom of twee van de volgende aandoeningen heeft: neurofibroom, meningeoom, glioom, schwannoom, of cataract.¹⁹



Figuur 3. A. Peroperatief beeld van hetzelfde schwannoom uitgaande van de n. medianus als in Figuur 1. Excentrisch gelegen afgekapselde tumor uitgaande van één fascikelbundel waarbij de overige fascikels over de tumor zijn uitgespannen. Onder de tumor is de n. ulnaris zichtbaar. B. Totale resectie van het schwannoom. De fascikelstompen zijn getraheerd en niet meer zichtbaar.

Aanvullend onderzoek

De MR-neurografie is vanwege de hoge resolutie veelbelovend in het afbeelden van afzonderlijke zenuwen en de relatie tot haar omgeving, zowel voor diagnostiek als chirurgische voorbereiding.^{20,21} Echter, op dit moment is het niet mogelijk een zenuwtumor histopathologisch nader te typeren zuiver op basis van beeldvormend onderzoek. Wel kunnen bepaalde radiologische eigenschappen aanwijzingen geven voor een type tumor. MRI is het onderzoek van eerste keuze bij de beeldvorming van weke delen tumoren.²² Een excentrisch van de betreffende intredende en uitredende fascikelbundel gelegen tumor past bij een schwannoom en een meer centraal gelegen massa met er door heen lopende fascikels past bij een neurofibroom.^{23,24} Bovendien is een schwannoom vaker afgekapseld dan een neurofibroom.²³ Het typische beeld van een schwannoom is aankleuring na contrast, lage signaalintensiteit op T-1 en hoge signaalintensiteit op T-2 (Figuur 1, op pagina 35). Een verhoogd T-2 signaal met een centrale hypo-intensiteit en een ringvormige hyperintensiteit, het zogenaamde 'target sign', past bij een benigne tumor (vooral het neurofibroom) en is afwezig bij maligne tumoren.²⁵⁻²⁷ Maligne tumoren zijn ten tijde van diagnostiek vaak al groter dan 5 cm en groeien in het omliggende weefsel.²⁸ Heterogene aankleuring met een centrale contrast uitsparing kan wijzen op een centrale bloeding of necrose en past bij een maligne tumor, hoewel ook een cysteus schwannoom een dergelijk beeld kan tonen. Over de aan- of afwezigheid van

perifocaal oedeem in relatie tot het histologische type van de tumor is niets bekend. De rol van echografie is beperkt, zowel een neurofibroom als een schwannoom kenmerken zich als een goed afgegrensde echo-arme massa.²⁹

In de literatuur zijn geen gegevens bekend over de waarde van het EMG in de diagnostiek en het therapeutische beleid bij perifere zenuwtumoren.

Behandeling

Algemeen

Voor de optimale behandeling van perifere zenuwtumoren is geen wetenschappelijke onderbouwing aanwezig. Alle behandelingsresultaten zijn gebaseerd op retrospectieve studies met vaak kleine patiënten aantallen. De beslissing om een patiënt wel of niet te opereren kan derhalve lastig zijn en wordt in de gangbare praktijk gebaseerd op de aard en progressie van de symptomen zoals motorische en sensibele uitval, pijn en groei van de tumor. Bij de besluitvorming dient ook rekening gehouden te worden met de betrokken zenuw en lokalisatie van de tumor. Bij een proximale gelegen gemengde zenuw (bijvoorbeeld de fasciculus medialis van de plexus brachialis) die chirurgisch lastig te bereiken is, is de kans op uitval groter dan als het een tumor betreft uitgaande van een distaal gelegen sensibele tak (bijvoorbeeld de ramus superficialis van de n. radialis). Het beroep, de hobby's en leeftijd van de patiënt zijn ook van belang met het oog op al dan niet tijdelijke postoperatieve functievermindering.

Van tevoren kan niet worden gegarandeerd of de klachten na operatie zullen verdwijnen of dat de eventueel aanwezige neurologische uitval zal verbeteren. Dit hangt ook samen met het feit dat vóór exploratie de histopathologische diagnose niet bekend is. Derhalve kan tevoren ook niet worden aangegeven of de tumor geëxtirpeerd kan worden of dat met een biopsie of partiële resectie moet worden volstaan.

Symptomatisch versus asymptomatisch

Bij de besluitvorming kunnen de zenuwtumoren onderverdeeld worden in asymptomatisch, waarbij de patiënt alleen een palpabele zwelling heeft, en symptomatisch waarbij de tumor groeit of de patiënt pijn, parese en/of sensibele stoornissen heeft. Figuur 2, op pagina 36, geeft de verschillende beslismomenten weer in een beslissboom.

Patiënten met asymptomatische tumoren (dat wil zeggen alleen een palpabele zwelling), waarvan op basis van klinische gronden verondersteld kan worden dat het een benigne perifere zenuwtumor betreft, kunnen worden vervolgd. Bij gedocumenteerde groei en/of verdenking op een maligniteit is MR-onderzoek geïndiceerd. Wanneer dit leidt tot de waarschijnlijkheidsdiagnose benigne zenuwtumor kan het natuurlijk beloop worden afgewacht. Indien na MRI nog twijfel bestaat, moet een oncologisch verantwoorde cytologische punctie verricht worden. Wanneer er op basis van de punctie geen diagnose gesteld kan worden dan moet een biopsie uitsluitel geven. Hierbij dient van tevoren rekening gehouden te worden met de lokalisatie en het traject van het te nemen biopt. Indien later sprake blijkt te zijn van een maligniteit moet de biopsieplaats in de blocresectie ruim geëxtirpeerd worden. Echter, de resultaten van chirurgische resectie van een eerder gebiopteerde benigne zenuwtumor zijn vaak slechter. Patiënten hebben meer postoperatieve pijn en meer postoperatieve functionele uitval dan bij een maagdelijk geopereerde benigne zenuwtumor.^{2,30-32} Bovendien kan iatrogen zenuwletsel ontstaan door de biopsieprocedure. Indien de histopathologische diagnose benigne perifere zenuwtumor luidt, kan alsnog tot een conservatief beleid worden besloten.

Patiënten met symptomatische tumoren dienen allen middels MRI onderzocht te worden. Indien er klinisch en radiologisch aanwijzingen zijn voor een benigne perifere zenuwtumor bestaat de primaire behandeling uit chirurgische exploratie en zo mogelijk totale resectie van de tumor, met intact laten van de (nog aanwezige) zenuwfunctie. Indien

peroperatief een excentrisch gelegen gekapselde tumor wordt aangetroffen die uitgaat van één fascikelbundel, dat wil zeggen een schwannoom, kan de tumor relatief eenvoudig radicaal worden verwijderd (Figuur 3, op pagina 37). Bij schwannomen dient altijd eerst intracapsulaire decompressie te worden verricht. Pas daarna kan de tumorale fascikel worden geïdentificeerd. In ervaren handen zijn de postoperatieve resultaten goed.^{2,33} Passagere functievermindering door neurapraxie of axonotmesis kan optreden. Wanneer fascikelsparende resectie niet mogelijk is zoals bij het plexiform schwannoom door de inter- en intrafasciculaire groeiwijze, moet worden volstaan met een biopt zodat iatrogene neurologische uitval wordt vermeden.

Als het peroperatieve beeld van de tumor past bij een neurofibroom wordt met een biopt volstaan. Met behulp van zenuwstimulatie kunnen motorische functionele door de tumor heen lopende fascikels worden geïdentificeerd. Zenuwfunctiesparende partiële resectie is dan mogelijk.² Wanneer het beeld past bij een plexiform neurofibroom is volledige resectie met behoud van zenuwfunctie niet mogelijk. Wegens het 5% risico op maligne ontaarding wordt bij een suspect plexiform neurofibroom geadviseerd om de gehele tumor (inclusief de aangetaste zenuw) te verwijderen en het ontstane defect te overbruggen door middel van een transplantaat. Het functionele herstel is echter slecht.^{2,33} Een radiologisch of klinisch progressief groeiende massa bij een NF-1 patiënt dient ook chirurgisch verwijderd te worden wegens het risico op maligne transformatie.

Wanneer bij de operatieve behandeling van een vermoedelijk benigne tumor peroperatief toch sprake blijkt te zijn van infiltratie van het omliggende weefsel verdacht voor een maligniteit, dient vriescoupe-onderzoek te worden verricht. Echter, de beoordeling van een vriescoupe kan zeer lastig zijn en is in voorkomend geval niet conclusief. Indien de klinische verdenking op maligniteit hoog is, dient de ingreep te worden afgebroken. Afhankelijk van de definitieve histopathologische diagnose kan een al dan niet multidisciplinaire re-exploratie worden uitgevoerd. Bovendien moet voor de stagering met het oog op eventuele longmetastase, een CT-thorax worden verricht.

Maligne perifere zenuwschedentumor

Bij pijn, snelle groei, grote massa en neurologische uitval is de verdenking op een maligne perifere zenuwschedentumor groot. De optimale behandeling hiervan is niet bekend. De 5 en 10 jaarsoverleving na

- 1 Tumoren van het perifere zenuwstelsel zijn zeldzaam en meestal benigne.
- 2 Een groeiende pijnlijke massa is verdacht voor een maligne perifere zenuwtumor; motorische uitval versterkt deze verdenking.
- 3 Bij gedocumenteerde groei en/of verdenking op een maligniteit is MRI geïndiceerd.
- 4 Bij verdenking op een maligne tumor dient eerst een oncologisch verantwoorde biopsie voor histopathologisch onderzoek te worden uitgevoerd.
- 5 De behandeling van een symptomatisch schwannoom en neurofibroom bestaat uit microchirurgische resectie met behoud van zenuwfunctie. De behandeling van de maligne perifere zenuwschedentumor bestaat uit en bloc resectie gevolgd door lokale radiotherapie.
- 6 Extremiteitsparende en bloc resectie van zowel zenuwtumor als omliggende weke delen heeft geen slechtere uitkomst dan amputatie.

behandeling is 52% en 34%, respectievelijk. Daarbij hebben grotere tumoren en NF-1 geassocieerde tumoren een slechtere prognose en tumoren van de extremiteiten een betere.^{11,12}

Voorheen bestond de primaire behandeling uit een amputatie. Echter, een recente studie laat zien dat extremiteitsparende en bloc resectie van zowel zenuwtumor als omliggende weke delen geen slechtere uitkomst heeft dan amputatie. Wel dient hierbij gestreefd te worden naar tumorvrije snijranden, gezien een gunstigere prognose.¹⁴ Marginale resectie is inadequaat. In tegenstelling tot de benigne tumoren heeft zenuwtransplantie na resectie van een maligne tumor geen zin. Het betreft vaak proximaal gelokaliseerde tumoren en omdat reïnnervatie na proximale transplantaties lang duurt, overleven patiënten het tijdstip van een effectieve reïnnervatie vaak niet. Ter verbetering van lokale tumorcontrole wordt postoperatief radiotherapie (> 60 gray (Gy)) geadviseerd. De eventuele waarde van adjuvant chemotherapie is niet bekend.¹¹ Er zijn studies die bij niet-resectabele tumoren pre-operatief geïsoleerde regionale perfusie met tumor necrose factor (TNF) en melfalan toepassen. Na perfusie is door volume-afname van de tumor in meer dan 80% extremiteitsparende resectie mogelijk.³⁴

MPNST's zijn zeer maligne tumoren met een na excisie hoge recidiefkans en kans op hematogene metastasering naar met name de longen. Pulmonale tumoren zijn dan vaak de doodsoorzaak. Indien

sprake is van een solitaire pulmonale metastase kan resectie van de metastase worden overwogen, waardoor de prognose kan verbeteren.³⁵

Conclusie

Perifere zenuwtumoren zijn zeldzame tumoren en meestal benigne van aard. Ze presenteren zich vaak als een langzaam groeiende meestal pijnloze zwelling. Bij percussie van de zwelling kunnen tintelingen ontstaan. Tevens kan sensibele of motorische uitval in het verzorgingstraject van de betreffende zenuw ontstaan. Aanvullend beeldvormend onderzoek middels MRI geniet de voorkeur en kan aanwijzingen geven voor het type tumor, maar vooralsnog wordt de definitieve diagnose gesteld door middel van histopathologisch onderzoek. De primaire behandeling van het symptomatische benigne schwannoom en neurofibroom bestaat uit microchirurgische resectie met behoud van zenuwfunctie. Indien sprake is van de zeldzame maligne perifere zenuwschedentumor dient een en bloc resectie te worden verricht, in opzet met tumorvrije snijranden gevolgd door lokale radiotherapie. Ondanks deze gecombineerde therapie is de maligne perifere zenuwschedentumor een zeer agressieve tumor met een slechte prognose.

Expertise in microchirurgie met beheersing van de regionale anatomie, in combinatie met ervaring met intra-operatieve zenuwstimulatie is vereist om

de postoperatieve uitval tot een minimum te beperken. Aangezien belangrijke intra- en postoperatieve beleidsbeslissingen zijn gebaseerd op een correcte histologische diagnose, is de aanwezigheid van een patholoog met ervaring met deze neoplasmata van uitermate groot belang. Om deze redenen heeft behandeling in een gespecialiseerd centrum de voorkeur. In het Leids Universitair Medisch Centrum wordt een start gemaakt met de behandeling van perifere zenuwtumoren en zullen patiënten worden geanalyseerd, op indicatie geopereerd en prospectief worden vervolgd.

Referenties

1. Woodruff JM, Kourea HP, Louis DN, Scheithauer BW. Tumours of cranial and peripheral nerves. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Central Nervous System 2000:163-172.
2. Donner TR, Voorhies RM, Kline DG. Neural sheath tumors of major nerves. *J Neurosurg* 1994;81:362-73.
3. Ogose A, Hotta T, Morita T, Yamamura S, Hosaka N, Kobayashi H et al. Tumors of peripheral nerves: correlation of symptoms, clinical signs, imaging features, and histologic diagnosis. *Skeletal Radiol* 1999;28:183-8.
4. Woodruff JM, Selig AM, Crowley K, Allen PW. Schwannoma (neurilemoma) with malignant transformation. A rare, distinctive peripheral nerve tumor. *Am J Surg Pathol* 1994;18:882-95.
5. Mikami Y, Hidaka T, Akisada T, Takemoto T, Irei I, Manabe T. Malignant peripheral nerve sheath tumor arising in benign ancient schwannoma: a case report with an immunohistochemical study. *Pathol Int* 2000;50:156-61.
6. Woodruff JM. The pathology and treatment of peripheral nerve tumors and tumor-like conditions. *CA Cancer J Clin* 1993;43:290-308.
7. MacCollin M, Woodfin W, Kronn D, Short MP. Schwannomatosis: a clinical and pathologic study. *Neurology* 1996;46:1072-9.
8. Lazarus SS, Trombetta LD. Ultrastructural identification of a benign perineurial cell tumor. *Cancer* 1978;41:1823-9.
9. Tranmer BI, Bilbao JM, Hudson AR. Perineurioma: a benign peripheral nerve tumor. *Neurosurgery* 1986;19:134-8.
10. Emory TS, Scheithauer BW, Hirose T, Wood M, Onofrio BM, Jenkins RB. Intraneural perineurioma. A clonal neoplasm associated with abnormalities of chromosome 22. *Am J Clin Pathol* 1995;103:696-704.
11. Wong WW, Hirose T, Scheithauer BW, Schild SE, Gunderson LL. Malignant peripheral nerve sheath tumor: analysis of treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:351-60.
12. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piegras DG, Reiman HM, Ilstrup DM. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer* 1986;57:2006-21.
13. Hruban RH, Shiu MH, Senie RT, Woodruff JM. Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. A study of 43 cases. *Cancer* 1990;66:1253-65.
14. Angelov L, Davis A, O'Sullivan B, Bell R, Guha A. Neurogenic sarcomas: experience at the University of Toronto. *Neurosurgery* 1998;43:56-64; discussion 64-5.
15. Foley KM, Woodruff JM, Ellis FT, Posner JB. Radiation-induced malignant and atypical peripheral nerve sheath tumors. *Ann Neurol* 1980;7:311-8.
16. Ducatman BS, Scheithauer BW. Postirradiation neurofibrosarcoma. *Cancer* 1983;51:1028-33.
17. Heilbrun ME, Tsuruda JS, Townsend JJ, Heilbrun MP. Intraneural perineurioma of the common peroneal nerve. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2001;94:811-5.
18. Casanova M, Ferrari A, Spreafico F, Luksch R, Terenzi M, Cefalo G et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors in children: a single-institution twenty-year experience. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999;21:509-13.
19. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol* 1988;45:575-8.
20. Kuntz C 4th, Blake L, Britz G, Filler A, Hayes CE, Goodkin R et al. Magnetic resonance neurography of peripheral nerve lesions in the lower extremity. *Neurosurgery* 1996;39:750-6; discussion 756-7.
21. Filler AG, Kliot M, Howe FA, Hayes CE, Saunders DE, Goodkin R et al. Application of magnetic resonance neurography in the evaluation of patients with peripheral nerve pathology. *J Neurosurg* 1996;85:299-309.
22. Petasnick JP, Turner DA, Charters JR, Gitelis S, Zacharias CE. Soft-tissue masses of the locomotor system: comparison of MR imaging with CT. *Radiology* 1986;160:125-33.
23. Cerofolini E, Landi A, DeSantis G, Maiorana A, Canossi G, Romagnoli R. MR of benign peripheral nerve sheath tumors. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15:593-7.
24. Lin J, Martel W. Cross-sectional imaging of peripheral nerve sheath tumors: characteristic signs on CT, MR imaging, and sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:75-82.
25. Suh JS, Abenzoa P, Galloway HR, Everson LI, Griffiths HJ. Peripheral (extracranial) nerve tumors: correlation of MR imaging and histologic findings. *Radiology* 1992;183:341-6.
26. Varma DG, Mouloupoulos A, Sara AS, Leeds N, Kumar R, Kim EE et al. MR imaging of extracranial nerve sheath tumors. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:448-53.
27. Bhargava R, Parham DM, Lasater OE, Chari RS, Chen G, Fletcher BD. MR imaging differentiation of benign and malignant peripheral nerve sheath tumors: use of the target sign. *Pediatr Radiol* 1997;27:124-9.
28. Stull MA, Moser RP Jr, Kransdorf MJ, Bogumill GP, Nelson MC. Magnetic resonance appearance of peripheral nerve sheath tumors. *Skeletal Radiol* 1991;20:9-14.

29. Beggs I. Sonographic appearances of nerve tumors. *J Clin Ultrasound* 1999;27:363-8.
30. Kehoe NJ, Reid RP, Semple JC. Solitary benign peripheral-nerve tumours. Review of 32 years' experience. *J Bone Joint Surg Br* 1995;77:497-500.
31. Spinner RJ, Kline DG. Surgery for peripheral nerve and brachial plexus injuries or other nerve lesions. *Muscle Nerve* 2000;23:680-95.
32. Ganju A, Roosen N, Kline DG, Tiel RL. Outcomes in a consecutive series of 111 surgically treated plexal tumors: a review of the experience at the Louisiana State University Health Sciences Center. *J Neurosurg* 2001;95:51-60.
33. Artic Artico M, Cervoni L, Wierzbicki V, D'Andrea V, Nucci F. Benign neural sheath tumours of major nerves: characteristics in 119 surgical cases. *Acta Neurochir* 1997;139:1108-16.
34. Eggermont AM, Schraffordt Koops H, Klausner JM, Kroon BB, Schlag PM et al. Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor and melphalan for limb salvage in 186 patients with locally advanced soft tissue extremity sarcomas. The cumulative multicenter European experience. *Ann Surg* 1996;224:756-64; discussion 764-5.
35. Gadd MA, Casper ES, Woodruff JM, McCormack PM, Brennan MF. Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1993;218:705-12.

Correspondentie-adres auteurs:

Drs. M.P. Arts, AGIO neurochirurgie
Dr. M.J.A. Malessy, neurochirurg

Leids Universitair Medisch Centrum
Afdeling Neurochirurgie
Postbus 9600
2300 RC Leiden
Tel: 071-5263957
Fax: 071-5248221
E-mail: M.J.A.Malessy@lumc.nl

Correspondentie gaarne richten aan de laatste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.