Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 63, No 5 (2022) 11-18

MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMORS SPINE METASTASES - DOCUMENT REVIEW A CASE REPORTS

Cung Van Cong

National Lung Hospital - 463 Hoang Hoa Tham, Vinh Phu, Ba Dinh, Hanoi, Vietnam

Received 12/05/2022
Revised 15/06/2022; Accepted 21/07/2022

ABSTRACT

Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors (MPNSTs) are rare, high-grade soft tissue sarcomas of extranodal origin and often metastasize early. The World Health Organization has coined the term MPNST to replace previously heterogeneous and often confusing terms, such as malignant schwannoma, malignant neurilemmoma, neurogenic sarcoma and neurofibrosarcoma. MPNSTs arise from the sheaths of peripheral nerve fibers, either from Schwann cells or from neural crest-derived pluripotent cells. Schwann cells are believed to be responsible for the formation of benign as well as malignant tumors in the nerve fiber sheath. MPNST can appear in many places in the body, but in the lungs is extremely rare. Imaging is usually nonspecific. The diagnosis was confirmed by immunohistochemistry. We report a case of MPNST in the lung, with spinal metastases; was confirmed by biopsy of metastatic lesions and immunohistochemistry at the National Lung Hospital.

Keywords: Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor, malignant neurilemmoma, malignants chwannoma, neurofibrosarcoma.

*Corressponding author
Email address: vancong13071964@gmail.com
Phone number: (+84) 913 361 302
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i5.419

U VỎ TẾ BÀO THẦN KINH NGOẠI VI ÁC TÍNH Ở PHỔI DI CĂN CỘT SỐNG - TỔNG QUAN TÀI LIỆU VÀ BÁO CÁO CA BỆNH

Cung Văn Công

Bệnh viện Phổi Trung ương - 463 Hoàng Hoa Thám, Vĩnh Phú, Ba Đình, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 12 tháng 05 năm 2022
Chỉnh sửa ngày: 15 tháng 06 năm 2022; Ngày duyệt đăng: 21 tháng 07 năm 2022

TÓM TẮT

Các khối u vỏ tế bào thần kinh ngoại vi ác tính (Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors - MPNSTs) là các sarcoma mô mềm, hiếm gặp, độ ác tính cao, có nguồn gốc ngoại mô và thường di căn sớm. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã đặt ra thuật ngữ MPNST để thay thế các thuật ngữ không đồng nhất và thường gây nhầm lẫn trước đây, chẳng hạn như «schwannoma ác tính - malignant schwannoma", "u thần kinh ác tính-malignant neurilemmoma", "sarcoma thần kinh-neurogenic sarcoma" và "u sợi thần kinh-neurofibrosarcoma". Các MPNST phát sinh từ các vỏ bọc của các sợi thần kinh ngoại vi, có nguồn gốc từ tế bào Schwann hoặc tế bào đa năng có nguồn gốc mào thần kinh. Tế bào Schwann được cho là nguyên nhân chính trong việc hình thành các khối u lành tính cũng như ác tính ở vỏ bọc sợi thần kinh. MPNSTcó thể xuất hiện ở nhiều nơi trong cơ thể, ở phổi là vô cùng hiếm. Chẩn đoán hình ảnh thường không đặc hiệu. Chẩn đoán xác định bằng hoá mô miễn dịch. Chúng tôi báo cáo ca MPNST ở phổi, di căn cột sống; được chẩn đoán xác định bằng sinh thiết tổn thương di căn và hoá mô miễn dịch (HMMD) tại Bệnh viện Phổi Trung ương.

Từ khoá: U vỏ bọc dây thần kinh ác tính, u thần kinh ác tính, u sợi thần kinh ác tính.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo phân loại 2015 của WHO (bổ sung 2020) các khối u vỏ tế bào thần kinh ngoại vi ác tính (MPNSTs) thuộc nhóm u trung mô [1]. Ở ngực, MPNST được chia thành 5 phân nhóm nhỏ (dưới type), bao gồm: (1) U mô đệm (paraganglioma); (2) U tế bào hạt (granular cell tumor); (3) U tế bào schawan (schawannoma); (4) u vỏ tế bào thần kinh ngoại vi ác tính (Malignant peripheral nerve sheath tumors) và (5) u tế bào thần kinh ngoại vi (peripheral neuroblastic) [1,2,3]. Trước đây khi kỹ thuật HMMD chưa phát triển, việc chẩn đoán dưới type gặp nhiều khó khăn. Thực hành lâm sàng hiện nay đòi hỏi cần thiết phải có chẩn đoán mô bệnh dưới type vì mức độ ác tính của chúng rất khác nhau; việc lựa chọn phương cách điều trị cũng như tiên lượng bệnh cũng phụ thuộc rất nhiều mức độ chẩn đoán này [4,5,6].

Sinh lý bệnh ban đầu là sự bất hoạt của gen neurofibromatosis loại I (NF1), sau đó là mất đoạn TP53, tiếp đến hình thành MPNST. Xem xét bối cảnh của NF1 người ta thấy loại ung thư này thường phát sinh từ bên trong tiền chất của nó và lành tính, đó là u

*Tác giả liên hệ
Email: vancong13071964@gmail.com
Điện thoại: (+84) 913 361 302
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i5.419

sợi thần kinh. Chuyển đổi từ u sợi thần kinh lành tính sang MPNST là một thách thức trong chẩn đoán. Tuy nhiên, kỹ thuật nhuộm HMMD với những dấu ấn đặc hiệu đã tạo ra bước ngoặt trong chẩn đoán MPNST nguyên phát cũng như thứ phát [4].

Tuỳ vào vị trí xuất hiện u nguyên phát mà bệnh nhân (BN) có những biểu hiện lâm sàng khác nhau. Cũng như các khối u nguồn gốc thần kinh khác, phần lớn bệnh nhân MPNST có biểu hiện lâm sàng là kích thích gây đau và/hoặc mất chức năng thần kinh do tổn thương có nguồn gốc tế bào thần kinh. Các vị trí thường bị ảnh hưởng nhất bao gồm dây thần kinh tọa, đám rối thần kinh cánh tay, rễ thần kinh cột sống, đám rối thần kinh bịt và thần kinh đùi. Các vị trí hiếm gặp MPNST bao gồm bao màng ngoài tim, vú và các xoang. Các báo cáo về MPNST biểu hiện ở phổi là vô cùng hiếm, có thể biểu hiện hình ảnh khối u phổi đơn thuần hoặc phối hợp với tràn khí màng phổi [7].

Có rất nhiều kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh tham gia chẩn đoán MPNST, bao gồm X quang thường qui, chụp cắt lớp vi tính (CLVT), cộng hưởng từ (CHT) và y học hạt nhân (PET). Mỗi phương pháp có vai trò khác nhau song kỹ thuật sinh thiết u dưới hướng dẫn CLVT để có bệnh phẩm làm MBH và HMMD là vô cùng quan trọng.

Chẩn đoán xác định ca bệnh có thể là bằng chứng GPB có được từ bệnh phẩm u nguyên phát song nhiều khi lại từ khối u thứ phát nhờ kỹ thuật HMMD.

Chúng tôi báo cáo ca bệnh MPNST nguyên phát tại phổi có di căn cột sống. Sinh thiết đốt sống có nghi ngờ di căn đã chỉ ra ác tính thứ phát và nhuộn HMMD đã xác được nguồn gốc tế bào vỏ thần kinh ngoại biên ác tính.

2. BÁO CÁO CA BỆNH

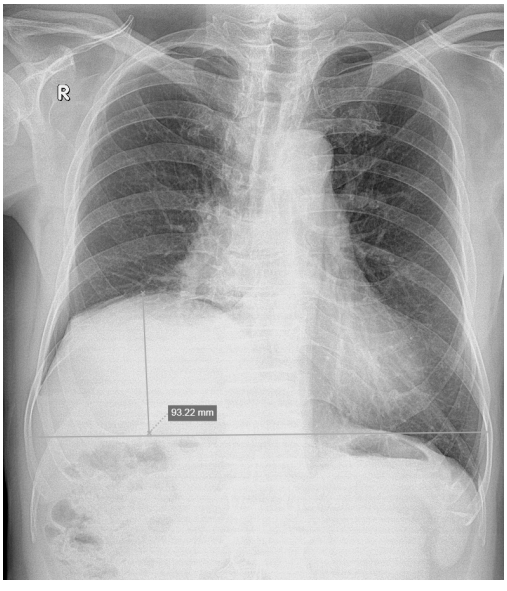
- Bệnh nhân nữ, 65 tuổi, đi khám bệnh vì lý do đau vai gáy.

- Bệnh sử: Khoảng 2 tháng trước khi đến Bệnh viện Phổi Trung ương, bệnh nhân (BN) xuất hiện đau ở vùng cổ, vai và gáy; BN không sốt, không đau ngực. Bệnh nhân đã đến khám và điều trị tại tuyến y tế cơ sở, được chẩn đoán theo dõi hội chứng vai gáy, được điều trị theo phác đồ Đông-Tây y kết hợp (châm cứu, giảm đau, chống viêm) không đỡ. Bệnh nhân được chụp X quang ngực, kết quả nghi ngờ u phổi phải => đến khám và điều trị tại Bệnh viện Phổi trung ương.

- Khám lúc vào: BN tỉnh, tiếp xúc tốt; thể trạng trung bình; da, niêm mạc bình thường, không phù, không xuất huyết dưới da; hạch ngoại biên không to. Ấn BN có đau vùng cổ, lan xuống vai phải; hạn chế vận động khớp vai phải; cơ lực hai tay bình thường.

- Tại khoa khám bệnh bệnh nhân được làm Realtime PCR đối với Sars – CoV-2 cho kết quả âm tính, được chụp phim X quang ngực, kết quả chi tiết được thể hiện trong hình 1.

Hình 1. X quang ngực của BN lúc đến khám



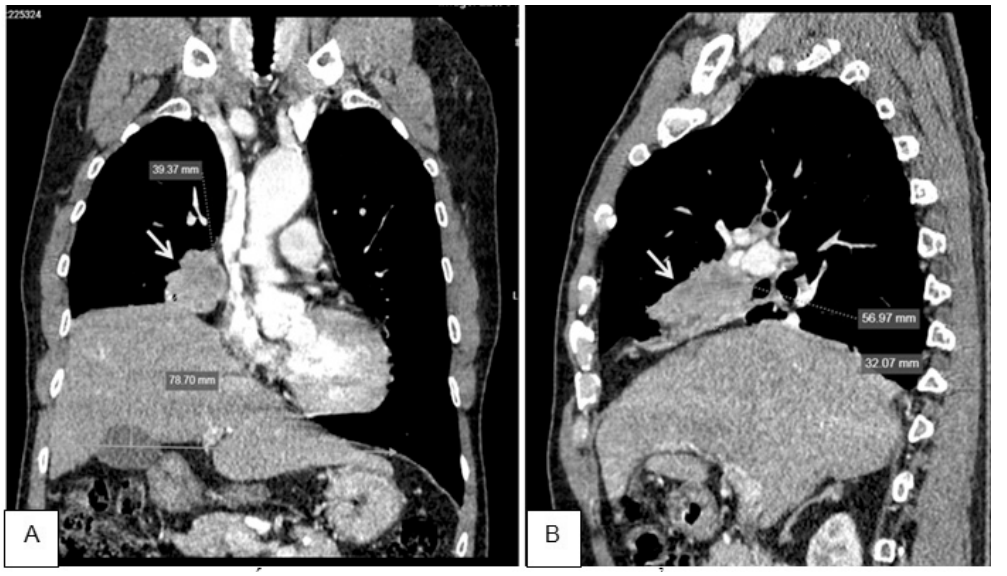
Hoành phải cao bất thường, gan và đại tràng góc gan cũng lên cao đẩy tim sang trái; nghi ngờ có bất thường khu vực rốn phổi phải. Các mạch máu sau tim quan sát thấy ở trạng thái bình thường.

- Khoa khám bệnh chẩn đoán sơ bộ theo dõi u phổi, BN được vào viện điều trị nội trú để tiếp tục tiến hành các kỹ thuật chẩn đoán.

- Tại khoa lâm sàng BN được chỉ định làm các xét nghiệm cơ bản: CTM, SHM, nước tiểu, điện tim, siêu âm tim, siêu âm ổ bụng, một số marker ung thư, nhóm máu, đông máu, xét nghiệm đờm tìm lao (AFB trực tiếp, Gene Xpert MTB). Hầu hết các kết quả trong giới hạn bình thường hoặc âm tính, ngoại trừ bạch cầu máu tăng nhẹ: 11,24 G/L song công thức BC trong giới hạn bình thường.

- Bệnh nhân được chụp CLVT ngực bằng máy 16 dãy, có tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch 100ml, tốc độ tiêm 3ml/s, bề dày lát cắt 3 mm, tái tạo lát mỏng 1 mm, dựng hình đa hướng. Chi tiết được thể hiện trong hình 2.

Hình 2. Cắt lớp vi tính ngực của BN thời điểm mới nhập viện



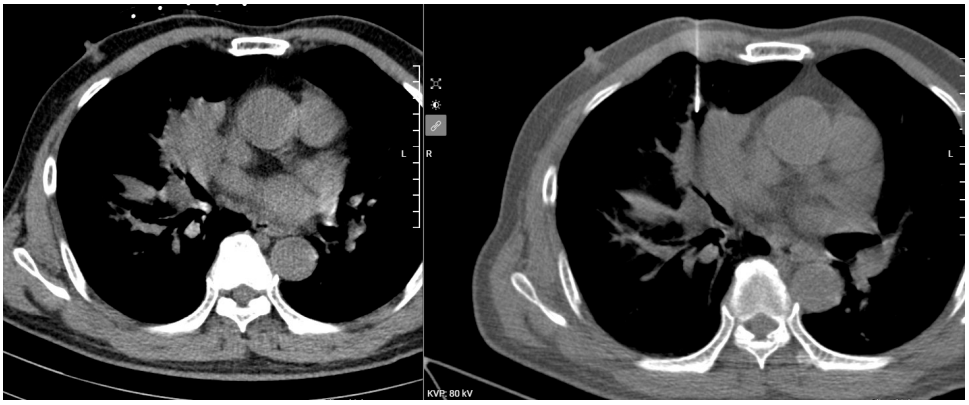
A,B: Xuất hiện khối bất thường, KT: # 39 x 56 x 32 mm, ngấm thuốc mạnh sau tiêm khu vực thuỳ giữa phổi phải, sát bờ trung thất (mũi tên vàng). Hoành phải lên rất cao (mức chênh # 79 mm so hoành trái). Gan lên cao, đẩy tim sang trái. Kết luận theo dõi u phổi phải, nhiều khả năng gan lên cao do liệt cơ hoành phải (không thấy bằng chứng của giảm thể tích phổi phải).

Bệnh nhân đã được siêu âm đánh giá độ di động cơ hoành hai bên. Kết luận của siêu âm: liệt cơ hoành phải.

Nội soi phế quản cho thấy có chèn ép, thâm nhiễm gây hẹp gần hoàn toàn phế quản thuỳ giữa phải. Lấy dịch rửa phế quản xét nghiệm BACTEC, cấy vi khuẩn, cấy nấm, xét nghiệm Gene Xpert MTB/RIF cho kết quả âm tính; sinh thiết niêm mạc phế quản thuỳ giữa làm giải phẫu bệnh cho kết quả **viêm mạn tính niêm mạc phế quản.**

Bệnh nhân đã được sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT. Thủ thuật đã được tiến hành an toàn, lấy 3 mảnh bệnh phẩm làm xét nghiệm MBH. Hình ảnh STXTN được thể hiện tại hình 3.

Hình 3. Sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT (lần 1). Kim sinh thiết đã xâm nhập chính xác khối u thuỳ giữa phổi phải

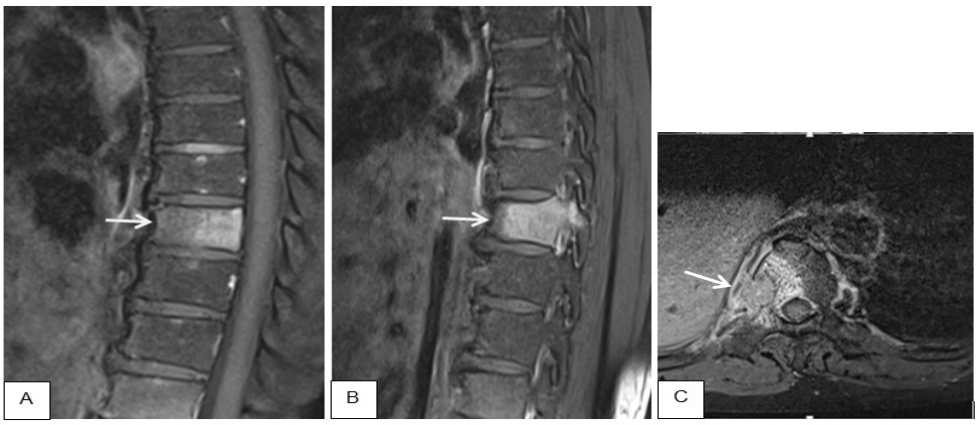


Kết quả GPB mảnh sinh thiết thấy mô liên kết, xâm nhập nhiều bạch cầu đa nhân, tế bào viêm một nhân, đại thực bào. Kết luận: Tổn thương viêm mạn tính.

Không thoả mãn với kết quả sinh thiết lần 1, chúng tôi đã tiến hành sinh thiết lần 2 cho BN sau 1 tuần. **Kết quả GPB tương tự như lần 1**

Cùng thời gian này BN thấy xuất hiện đau vùng cột sống ngực, đau âm ỉ, cố định, đau tăng khi có vận động cột sống. Bệnh nhân đã được chụp cộng hưởng từ sọ não, toàn bộ cột sống có tiêm đối quang từ. Kết quả có bất thường cột sống ngực, sọ não bình thường. Hình ảnh và kết quả chi tiết được thể hiện trong hình 4.

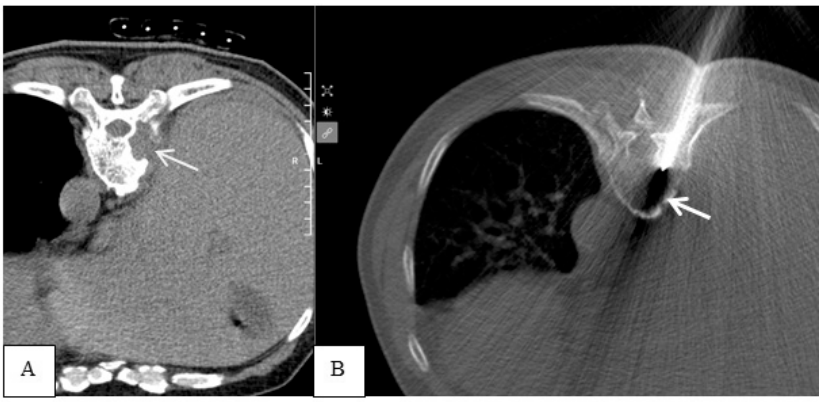
Hình 4. Cộng hưởng từ cột sống ngực chuỗi xung T1W sau tiêm đối quang từ A,B (Sagital và Parasagital)



Thân D9 ngấm thuốc đối quang từ mạnh (mũi tên vàng). C: Trên ảnh Axial thấy ổ bất thường thân đốt D9 ngấm thuốc mạnh, lan sang cả cuống sống bên phải (mũi tên trắng). Trên cả 3 ảnh thấy ống tuỷ và hai đĩa đệm liền kề D9 không thấy bất thường.

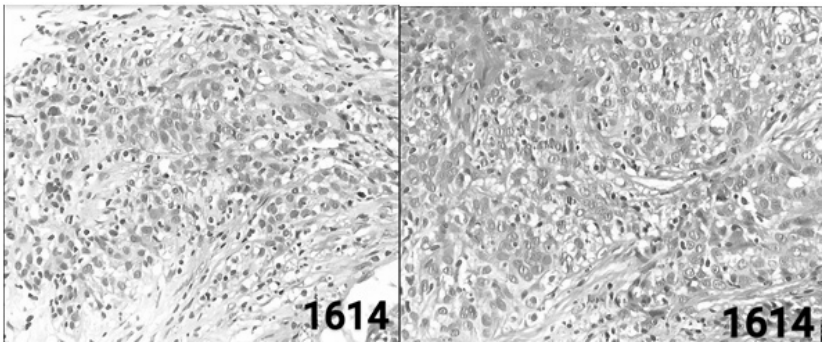
Bệnh nhân được quyết định sinh thiết tổn thương thân đốt D9 dưới hướng dẫn CLVT. Thủ thuật tiến hành an toàn. Hình ảnh sinh thiết D9 được thể hiện tại hình 5. Bệnh phẩm được tiến hành làm GPB/MBH và HMMD. Tiêu bản HE được thể hiện tại hình 6, HMMD thể hiện trọng hình 7.

Hình 5. Sinh thiết ổ tổn thương thân đốt sống D9.



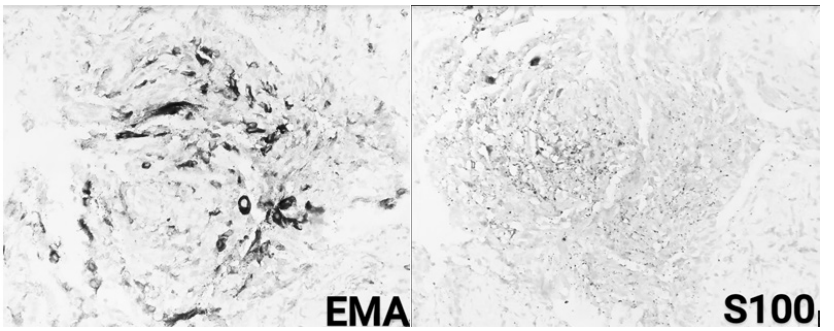
A: Ổ tổn thương D9 (mũi tên vàng). B: Kim sinh thiết đã xâm nhập chính xác ổ D9 (mũi tên trắng)

Hình 6. Tiêu bản mô bệnh HE bệnh phẩm ST thân đốt D9



Mảnh sinh thiết thấy mô xương xâm nhập nhiều tế bào nhân hình tròn, hình thoi, hình bầu dục, nhân thô nhiễm sắc tụ vón, bào tương ưa kiềm. Kết luận: Hình ảnh ung thư biểu mô di căn, đề nghị nhuộm HMMD.

Hình 7. Tiêu bản nhuộm HMMD bệnh phẩm sinh thiết thân đốt D9 với 2 marker EMA và S100: dương tính



Mô u được nhuộm HMMD cho kết quả dương tính với S100 và EMA (hai dấu ấn đặc hiệu với tế bào vỏ thần kinh); âm tính với các dấu ấn CD56, CD34, CK, CK7, CK20. Kết quả này cho thấy tế bào u không có nguồn gốc từ biểu mô; kết hợp với hình thái mô bệnh học trên nhuộm HE, hình ảnh bộc lộ các dấu ấn miễn dịch phù hợp với u vỏ tế bào thần kinh ngoại vi ác tính (Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors – MPNST)

*** Chẩn đoán xác định của ca bệnh:** U vỏ tế bào thần kinh ngoại vi ác tính (Malignant Peripheral Nerve

Sheath Tumors – MPNST) phổi, di căn cột sống.

Sau khi có chẩn đoán xác định, theo nguyện vọng của gia đình, bệnh nhân đã được chuyển đến điều trị tại Bệnh viện K Trung ương. Hiện chúng tôi vẫn đang theo dõi sát diễn biến và kết quả điều trị của bệnh nhân này.

3. BÀN LUẬN

Các khối u vỏ bọc dây thần kinh ngoại vi ác tính là loại sarcoma mô mềm hiếm gặp, có nguồn gốc ngoại mô và rất ác tính. Các khối u này thường có nguồn gốc từ tế bào Schwann, phát sinh từ các nhánh thần kinh ngoại vi hoặc vỏ bọc của sợi thần kinh ngoại vi. Người ta ước tính rằng các khối u ác tính vỏ bọc dây thần kinh ngoại chiếm khoảng 5% của tất cả các sarcoma mô mềm, với tỷ lệ mắc bệnh là 0,001% trong dân số chung. Bệnh thường xảy ra ở bệnh nhân trưởng thành từ 20–50 tuổi. Cũng như các khối u nguồn gốc thần kinh khác, phần lớn bệnh nhân có khối u ác tính vỏ bọc dây thần kinh ngoại biên có biểu hiện lâm sàng là kích thích gây đau, hoặc/và mất chức năng thần kinh do tổn thương có nguồn gốc thần kinh. Cảm giác đau thường là lý do để bệnh nhân đi khám [2,3,5]. Bệnh nhân của chúng tôi biểu hiện ban đầu bằng đau vùng cổ, vai, gáy; về sau đau vùng cột sống lưng. Khối u thuỳ giữa phổi phải bám sát bờ trung thất phải, liệt hoàn toàn cơ hoành phải rất logic cho khả năng có tổn thương dây thần kinh hoành (dây X) bên phải. Việc cố gắng tìm bằng chứng u ác tính tại ngực (sinh thiết u xuyên thành ngực 2 lần, sinh thiết niêm mạc phế quản thuỳ giữa) không cho kết quả như dự tính. Cuối cùng, hình ảnh cộng hưởng từ định hướng tổn thương di căn tại D9. Kỹ thuật sinh thiết cột sống đã gợi ý chẩn đoán tổn thương ác tính thứ phát, và nhờ kỹ thuật HMMD, chúng tôi đã khẳng định được nguồn gốc tế bào vỏ bọc dây thần kinh ngoại biên.

Có thể sẽ có nhiều đồng nghiệp chưa đồng thuận với chúng tôi về chẩn đoán u nguyên phát của ca bệnh này. Song nếu xâu chuỗi tất cả các bằng chứng đã có: Khối u thuỳ giữa, sát bờ trung thất, không rõ dấu hiệu xâm lấn trung thất; mất chức năng thần kinh hoành cùng bên; hình ảnh khá điển hình của di căn trong xương thân đốt sống; sinh thiết đốt sống khẳng định tổn thương ác tính; nhuộm HMMD với các dấu ấn dương (khẳng định) và dấu ấn âm (dùng để loại trừ) khẳng định được nguồn gốc tế bào vỏ bọc dây thần kinh ngoại biên (loại tế bào này không tồn tại trong xương của thân đốt sống). Do vậy, theo chúng tôi rất nhiều khả năng khởi đầu là u vỏ dây thần kinh X, sau đó phát triển và xâm lấn thuỳ giữa phải. Ngoài lập luận như trên, có lẽ chúng ta cũng khó thể tìm ra được lý giải nào khác phù hợp hơn.

Bệnh nhân có khối u vỏ bọc dây thần kinh ngoại biên ác tính thường có tiên lượng xấu vì mức độ ác tính cao và di căn sớm (nguồn gốc trung mô). Đại đa số các trường hợp phát hiện ban đầu là di căn [5].

Walczak A và cộng sự đã có báo cáo tổng quan khá chi tiết về căn bệnh này. Các khối u vỏ bọc dây thần kinh ngoại vi ác tính (MPNST) hiếm gặp nhưng là một trong những loại ung thư ác tính nhất. Hiện tại, không có chiến lược hóa trị hiệu quả cho những khối u ác tính này. Cơ chế bệnh sinh của MPNST cũng được tác giả nêu rõ: Ban đầu xảy ra sự bất hoạt của gen neurofibromatosis loại I (NF1), sau đó là mất đoạn TP53, là giai đoạn đầu trong quá trình sinh MPNST. NF1 là một chất điều hòa ngược (kiềm chế) của enzym Ras protein, một yếu tố quan trọng trong việc điều chỉnh sự phát triển của tế bào. Sự rối loạn điều hòa chu kỳ tế bào gây ra tình trạng nhiễm độc protein, rối loạn trao đổi chất và tăng cường quá trình oxy hóa, dẫn đến chết tế bào hoặc gây đột biến gene trong tế bào[4].

Kiểm tra mô học của MPNST cho thấy một khối u có chứa các tế bào hình thoi, ác tính, được sắp xếp chủ yếu theo hình gợn sóng, phân tán rất mơ hồ. Trên phân tích HMMD, các tế bào hình thoi cho thấy biểu hiện khu trú, loang lổ với protein có tính axit, dạng sợi thần kinh đệm (GFAP), hỗ trợ sự biệt hóa thần kinh và tạo màng với CD56 (phân tử kết dính tế bào thần kinh). Sự kết hợp giữa các đặc điểm hình thái và hoá mô miễn dịch giúp chẩn đoán khối u vỏ bọc dây thần kinh ngoại vi ác tính cấp độ cao [7].

MPNST nguyên phát có thể gặp ở bất cứ vỏ dây thần kinh nào trong cơ thể. Thway K và cộng sự cho rằng các khối u vỏ bọc dây thần kinh ngoại vi ác tính là khối u mô mềm thể hiện sự biệt hóa đối với các tế bào của vỏ bọc dây thần kinh. Chúng thường phát sinh từ các dây thần kinh ngoại biên hoặc các khối u vỏ bọc thần kinh lành tính có từ trước. Hầu hết chúng là các khối u bậc cao, hoạt động mạnh với tỷ lệ di căn xa rất lớn. Khối u vỏ bọc dây thần kinh ngoại vi ác tính có thể đa dạng về mặt mô học và rất khó chẩn đoán vì hình thái trùng lặp với nhiều loại sacoma khác và thiếu các dấu hiệu HMMD đặc hiệu [8].

Everson MC và cộng sự đã báo cáo 5 trường hợp MPNST ở bụng với các biểu hiện ban đầu xuất hiện u vùng sàn chậu. Tuy nhiên biểu hiện chủ yếu cả 5 trường hợp đều

liên quan đến đau, sau dẫn đến giảm/mất chức năng của dây thần kinh hông lớn và các nhánh của nó [9].

Bai M và cộng sự đã báo cáo trường hợp MPNST di căn đến ngực. Một BN nam, 46 tuổi bị khó thở và đau ngực sau ba năm khi cắt cụt ngón tay cái bên trái vì vết loét phát triển. Chụp CLVT lồng ngực cho thấy khối u thùy trên bên trái với tràn dịch màng phổi và màng tim. Trong vòng một tháng BN trở nên tồi tệ hơn đã tử vong do căn bệnh này. Sinh thiết khi khám nghiệm tử thi khối u ở bàn tay trái và u phổi cho thấy các đặc điểm u ác tính của u vỏ bọc dây thần kinh ngoại vi ác tính. Sinh thiết gan, phổi sau khi khám nghiệm cho thấy di căn của MPNST [10].

Chẩn đoán u nguyên phát và tầm soát di căn của MPNST bằng các kỹ thuật y học hạt nhân cũng có nhiều lợi ích. Martin E và cộng sự đã cho thấy vai trò của CHT chức năng và PET trong quản lý, theo dõi nhóm bệnh nhi NF1 (tiền giai đoạn của MPNST). Nghiên cứu cho thấy PET rất có giá trị trong chẩn đoán chuyển dạng ác tính sớm của NF1 và khuyến cáo nên phẫu thuật sớm cho nhóm bệnh nhi này [3].

Cuối cùng, việc điều trị MPNST hiện nay còn nhiều hạn chế. Vì thuộc nguồn gốc trung mô nên các tế bào u thường không đáp ứng/đáp ứng kém với hoá trị. Kỹ thuật xạ trị cũng gặp nhiều khó khăn do mức độ lan toả và tính chất di căn sớm của u. Phẫu thuật cắt bỏ u nếu phát hiện được ở giai đoạn sớm vẫn là phương pháp được khuyến cáo là có hiệu quả [7,10].

4. KẾT LUẬN

MPNST là bệnh hiếm gặp song mức độ ác tính cao. Trước kia khi kỹ thuật HMMD chưa phổ biến chúng ta thường rất khó khăn trong chẩn đoán bệnh. Các dấu hiệu của đau thần kinh do kích thích hoặc giảm/mất chức năng thần kinh có tính chất định khu luôn phải được lưu ý trong thực hành lâm sàng khi chẩn đoán bệnh. Chụp CLVT, chụp CHT, PET/CT, các kỹ thuật xâm nhập chẩn đoán, GPB/MBH và HMMD sẽ giúp cho chúng ta có được chẩn đoán xác định căn bệnh này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Kallen ME, Hornick JL, The 2020 WHO Classification: What's New in Soft Tissue Tumor Pathology? Am J Surg Pathol. 2021 Jan; 45(1):e1-e23. doi: 10.1097/PAS.0000000000001552. PMID: 32796172.

[2] Gupta G, Maniker A, Malignant peripheral nerve sheath tumors. Neurosurg Focus. 2007 Jun 15;22(6):E12. doi: 10.3171/foc.2007.22.6.13. PMID: 17613203

[3] Martin E, Flucke UE, Coert JH et al., Treatment of malignant peripheral nerve sheath tumors in pediatric NF1 disease. Childs Nerv Syst. 2020 Oct; 36(10):2453-2462. doi: 10.1007/s00381-020-04687-3. Epub 2020 Jun 3.PMID: 32494969.

[4] Walczak A, Radek M, Majsterek I, The Role of ER Stress-Related Phenomena in the Biology of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors. Int J Mol Sci. 2021 Aug 30;22(17):9405. doi: 10.3390/ijms22179405.PMID: 34502310.

[5] Gupta G, Mammis A, Maniker A, Malignant peripheral nerve sheath tumors. Neurosurg Clin N Am. 2008 Oct;19(4):533-43, v. doi: 10.1016/j.nec.2008.07.004.PMID: 19010279.

[6] Pendleton C, Howe BM, Spinner RJ, Percutaneous image-guided biopsy in malignant peripheral nerve sheath tumors. Acta Neurochir (Wien). 2021 Feb;163(2):515-519. doi: 10.1007/s00701-020-04556-7. Epub 2020 Sep 8.PMID: 32901394.

[7] Noreña-Rengifo BD, Cadavid-Alvarez LM, Malignant peripheral nerve sheath tumor in a child. Radiol Case Rep. 2020 Nov 12;16(1):145-151. doi: 10.1016/j.radcr.2020.10.028. eCollection 2021 Jan.PMID: 33224401.

[8] Thway K, Fisher C, Malignant peripheral nerve sheath tumor: pathology and genetics. Ann Diagn Pathol. 2014 Apr;18(2):109-16. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2013.10.007. Epub 2013 Nov 23.PMID: 24418643

[9] Everson MC, Pendleton C, Jack MM et al., Sporadic Malignant Perineurioma: A Rare Diagnosis Among Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors. World Neurosurg. 2021 May;149:e36-e41. doi: 10.1016/j.wneu.2021.02.099. Epub 2021 Feb 27.PMID: 33647483

[10] Bai M, Govindaraj V, Chauhan AS et al., Metastatic malignant peripheral nerve sheath tumor. A diagnostic surprise. Monaldi Arch Chest Dis. 2021 May 6;91(2). doi: 10.4081/monaldi.2021.1658. PMID: 34256542.