

## Μονήρες νευροΐνωμα γλώσσας Παρουσίαση σπάνιας περίπτωσης

Ελεονώρα ΜΠΛΙΟΥΜΗ<sup>1</sup>, Χρυσούλα ΤΣΟΜΠΑΝΙΔΟΥ<sup>2</sup>, Στέφανος ΣΤΕΦΑΝΙΔΗΣ<sup>3</sup>, Λάμπρος ΖΟΥΛΟΥΜΗΣ<sup>4</sup>

Οδοντιατρικό Τμήμα Γεν. Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος» (Δ/ντής: Θ. Φλωράς), Οδοντιατρικό Τμήμα Γεν. Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Άγιος Δημήτριος» (Δ/ντής: Σ. Στεφανίδης), Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Γεν. Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Άγιος Δημήτριος» (Δ/ντρια: Χ. Τσομπανίδου), Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής (Δ/ντής: Καθ. Κ. Αντωνιάδης), Οδοντιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

## Solitary lingual neurofibroma. A rare case report

Eleonora BLIOUMI, Chrysoula TSOBANIDOU, Stefanos STEFANIDIS, Lampros ZOULOUMIS

Dental Department at "Agios Pavlos" Hospital of Thessaloniki (Head: Th. Floras), Dental Department at "Agios Dimitrios" Hospital of Thessaloniki (Head: S Stefanidis), Department of Histopathology, General Hospital "Agios Dimitrios" (Head: C. Tsobanidou), Department of Oral and Maxillofacial Surgery (Head: Prof. K. Antoniadis), Dental School, Aristotle University, Thessaloniki

Ενδιαφέρουσα περίπτωση  
Case report

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ:** Το νευροΐνωμα είναι ένας σπάνιος, μη οδοντογενής όγκος της στοματικής κοιλότητας, αποτελούμενος από ένα ποικίλο μίγμα κυττάρων Schwann, περινευρικών κυττάρων και ινοβλαστών. Κλινικά εμφανίζεται ως βραδείας εξέλιξης έμμοσχος ή άμοσχος όγκος ή ογκίδιο, συνήθως ασυμπτωματικός και μπορεί να είναι μονήρης βλάβη, ή επιμέρους εκδήλωση της πολλαπλής νευροΐνωμάτωσης von Recklinghausen.

Παρουσιάζεται περίπτωση ασθενούς με μονήρη, ασυμπτωματική, υποβλενογονία διόγκωση του πλάγιου χείλους της γλώσσας. Η χειρουργική αφαίρεση αποτέλεσε θεραπεία εκλογής. Ιστοπαθολογικά επρόκειτο για νευροΐνωμα, διάγνωση που επιβεβαιώθηκε και ανοσοϊστοχημικά με την S-100 πρωτεΐνη, ενδεικτική της νευρικής προέλευσης του όγκου. Η διαφορική διάγνωση και η αντιμετώπιση της ασθενούς αναφέρονται διεξοδικά στη συζήτηση, καθώς και η αξιολόγηση των πληροφοριών από τον κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο.

Η σπανιότητα εμφάνισης νευροΐνωματος στο στόμα καθιστά το περιγραφόμενο περιστατικό ιδιαίτερου ενδιαφέροντος.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** Γλώσσα, νευροΐνωμα, πρωτεΐνη S-100

**SUMMARY:** Neurofibroma is a rare benign, non-odontogenic tumour of the oral cavity. It consists of a wide variety of Schwann cells, perineural cells and fibroblasts. Clinically, neurofibromas may present as slow-growing, pedunculated or sessile tumours, which are usually asymptomatic. They may occur either as solitary lesions, or as individual manifestations of von Recklinghausen multiple neurofibromatosis.

In this study, we present the case of a patient with a solitary, asymptomatic, submucosal swelling of the lateral surface of the tongue. Surgical resection was the treatment of choice. In histopathological terms, this lesion was a neurofibroma. This was confirmed by its positive immunoreactivity to S-100 protein, which is indicative of neural origin. The differential diagnosis and treatment of the lesion are discussed in detail, along with the clinical and laboratory findings.

What makes this case report especially interesting is exactly the rarity of oral neurofibromas.

**KEY WORDS:** Tongue, neurofibroma, S-100 protein

<sup>1</sup>Επιμελήτρια Β', Οδοντιατρικό Τμήμα Γ.Ν.Θ. «Άγιος Παύλος»  
<sup>2</sup>Διευθύντρια Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου Γ.Ν.Θ. «Άγιος Δημήτριος»  
<sup>3</sup>Διευθυντής Οδοντιατρικού Τμήματος Γ.Ν.Θ. «Άγιος Δημήτριος»  
<sup>4</sup>Καθηγητής ΣΓΠΧ, Οδοντιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το νευροίνωμα είναι ένας σπάνιος καλοήθης, μη οδοντογενής όγκος της στοματικής κοιλότητας, που προέρχεται από τα κύτταρα του ελύτρου των περιφερικών νευρών και αποτελείται από ένα ποικίλο μίγμα κυττάρων Schwann, περινευρικών ινοβλαστών και κυττάρων που μοιάζουν με περινευρικά κύτταρα (Go, 2002, Neville και συν. 2002, Maruyama και συν. 2011). Στην στοματική κοιλότητα εμφανίζεται σαν υποβλεννογόνιο, ελαστικό, σαφώς περιγεγραμμένο, βραδείας αύξησης ογκίδιο, με εντόπιση στη γλώσσα, την παρειά, την υπερώα, το προστόμιο ή ενδοοστικά στην οπίσθια περιοχή της κάτω γνάθου. Εμφανίζεται συνήθως στην 3η-4η δεκαετία της ζωής αλλά μπορεί να παρατηρηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία και δεν έχει προτίμηση φύλου ή φυλής (Sahni και συν. 2012). Το νευροίνωμα μπορεί να αναπτυχθεί είτε ως μονήρης όγκος, είτε ως μέρος του γενικευμένου συνδρόμου της νευροϊνωμάτωσης von Recklinghausen ή ακόμα, πολύ σπάνια, ως πολλαπλά νευροϊνώματα χωρίς παράλληλη ύπαρξη του συνδρόμου της νευροϊνωμάτωσης. Ανάλογα με την κλινική τους εμφάνιση τα νευροϊνώματα διακρίνονται περαιτέρω σε μονήρη-εντοπισμένα, πολλαπλά-διάχυτα και δικτυωτού τύπου (Αγγελόπουλος και συν. 2000, Bharath και συν. 2014).

Η συχνότητα εμφάνισης των μονήρων νευροϊνωμάτων είναι αβέβαιη σε πολλούς πληθυσμούς (Bharath και συν. 2014). Σε μία αναδρομική μελέτη στη Βραζιλία αναφέρεται ότι τα μονήρη νευροϊνώματα αποτελούν το 0,047% των εξαιρεθέντων ογκιδίων της στοματικής κοιλότητας ενώ τα ενδοστοματικά νευροϊνώματα στα πλαίσια του συνδρόμου νευροϊνωμάτωσης αποτελούν το 0,009% του συνόλου των εξαιρεθέντων ογκιδίων (Salla και συν. 2013). Η νευροϊνωμάτωση έχει επιπολασμό 1:5000 στο γενικό πληθυσμό και επίπτωση κατά τη γέννηση 1:2500-3300 (Ramakrishnan και συν. 2014). Το 4-7% των ασθενών με νευροϊνωμάτωση παρουσιάζουν στοματικές εκδηλώσεις (Bharath και συν. 2014).

Στην παρούσα εργασία αναφέρεται μια περίπτωση μονήρους νευροϊνωματος στη γλώσσα και γίνεται ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα, 35 ετών, με ελεύθερο ιατρικό ιστορικό, προσήλθε για την αξιολόγηση ανώδυνης διόγκωσης στο πρόσθιο τμήμα της γλώσσας, η οποία παρατηρήθηκε τους τελευταίους 2 μήνες, χωρίς ιστορικό τραυματισμού. Κατά την ενδοστοματική κλινική εξέταση υπήρχε ωοειδής διόγκωση στο δεξιό πλάγιο χείλος του προσθίου τριτημορίου της γλώσσας, η οποία κατά την έκταση της γλώσσας προς τα έξω προέβαλε τόσο στη ραχιαία, όσο στην κοιλιακή και στην πλάγια περιοχή της γλώσσας (Εικ. 1). Στην ψηλάφηση ανιχνευόταν υποβλεννογόνιο ογκίδιο, μεγέθους 2x1 cm, ευκίνητο, μαλακό και ελαστικό, σαφώς περιγεγραμμένο που περιβαλλόταν από βλεννογόνο φυ-

## INTRODUCTION

Neurofibromas are rare benign, non-odontogenic tumours of the oral cavity. They originate from peripheral nerve sheath cells and consist of a wide variety of Schwann cells, perineurial fibroblasts and perineurial-like cells (Go 2002, Neville et al. 2002, Maruyama et al. 2011). In the oral cavity, they appear as small, submucosal, elastic, well-defined, slow-growing nodules, and are usually located in the tongue, the cheek, the palate, the vestibule or within the bone, in the posterior part of the mandible. Neurofibromas are usually seen in the 3rd and 4th decades of life, but may also occur at any other age, without predilection for gender or race (Sahni et al. 2012). They may occur either as solitary lesions or as multiple neurofibromas located on the skin or oral mucosa as part of von Recklinghausen neurofibromatosis. Depending on their clinical appearance, they can be classified as solitary or localised, diffuse, defined or as multiple nodules and plexiform neurofibromas (Angelopoulos et al. 2000, Bharath et al. 2014).

The frequency of solitary neurofibromas remains unclear (Bharath et al. 2014). According to a retrospective study from Brazil, it appears that solitary neurofibromas constitute 0.047% of excised small sized tumors of the oral cavity, whilst the percentage is 0.009% in cases of neurofibromatosis (Salla et al. 2013).

As opposed to solitary nodules, neurofibromatosis is better-known in the literature, with a reported prevalence of 1:5.000 in the general population and a birth incidence of 1:2.500-3.300 (Ramakrishnan et al. 2014). As reported, 4-7% of neurofibromatosis patients display oral manifestations (Bharath et al. 2014).

What makes this case report especially interesting is the rarity of oral neurofibromas.



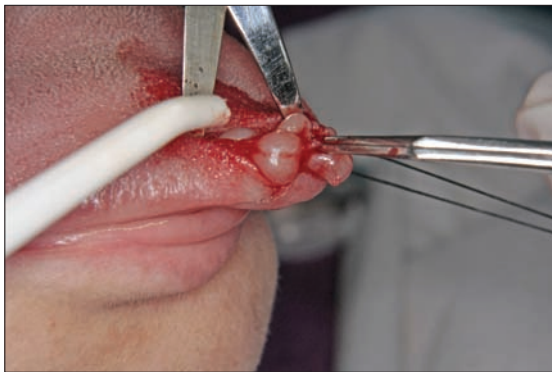
**Εικ. 1.** Ωοειδής διόγκωση στο πρόσθιο τριτημόριο της γλώσσας, στο δεξιό πλάγιο χείλος, που κατά την έκταση της γλώσσας προς τα έξω προβάλλει τόσο στη ραχιαία, στην κοιλιακή και στην πλάγια περιοχή της γλώσσας.

**Fig. 1.** Oval swelling in the anterior two thirds of the tongue, on the left lateral surface; upon protrusion of the tongue, it rises to the dorsal, ventral and lateral surfaces of the tongue.



**Εικ. 2.** Συγκράτηση της γλώσσας με νήμα περασμένο από την κορυφή της. Ευθεία τομή στον υπερκείμενο βλενωγόνο της βλάβης και αποκάλυψη του υποβλενωγόνιου ογκιδίου.

**Fig. 2.** The tongue was immobilised using a suture, which was inserted through its tip. A linear incision was made into the underlying mucosa and the submucosal nodule was revealed.



**Εικ. 3.** Αποκόλληση του ογκιδίου με τα αμβλέα σκέλη του ψαλιδιού.

**Fig. 3.** The nodule was dissected from the surrounding tissues using the blunt edge of the scissors.



**Εικ. 4.** Μακροσκοπική εικόνα του ογκιδίου: λευκορόδινο, πολύλοβο, συμπαγές και σαφώς περιγεγραμμένο, μεγέθους 2Χ1 Χ0,5 cm.

**Fig. 4.** Macroscopic image of the nodule was greyish white, multilobular, compact and well-defined, with a size of 2x1x0.5 cm.

σιολογικής χροιάς και υφής. Λόγω της μαλακής σύστασής του επιχειρήθηκε παρακέντηση με βελόνη 21G, προς διερεύνηση ύπαρξης υγρού, χωρίς αποτέλεσμα. Η κλινική διαφορική διάγνωση περιελάμβανε τους διάφορους μεσεγχυματικούς όγκους, όπως λίπωμα ή νευροϊνωμα καθώς και την βλενωκύστη.

## CASE REPORT

A 35-year-old woman, with no prior medical history, presented with a painless swelling in the anterior part of the tongue; It had first been observed 2 months earlier and there was no history of traumatic injury. Intraoral clinical examination revealed an oval swelling in the anterior two thirds of the tongue, on the left lateral surface. Upon protrusion of the tongue, the nodule rose to the dorsal, ventral and lateral surfaces of the tongue (Fig. 1). The overlying mucosa was normal in colour and texture. Palpation revealed a 2x1 cm submucosal nodule, which was flexible, soft, elastic and well-defined. Due to its soft composition, we attempted to puncture it with a 21G needle in order to obtain any fluid, but without success. Clinical diagnosis included various mesenchymal tumours, such as lipoma or neurofibroma and mucous cyst.

Under general anaesthesia, the patient's tumour was surgically resected at the Dental Department of "Agios Dimitrios" General Hospital of Thessaloniki. The tongue was immobilised using a 2/0 suture, which was inserted through its tip (Fig. 2). A linear incision was made into the mucosa of the dorsal surface of the tongue, in the area of the swelling. Following dissection the nodule was identified and removed. The mucosa was sutured back in place (Fig. 3). The patient's postoperative course was uneventful, without any gustatory or sensory problems, or any other complications. A couple of months later, the outline of the tongue was back to normal.

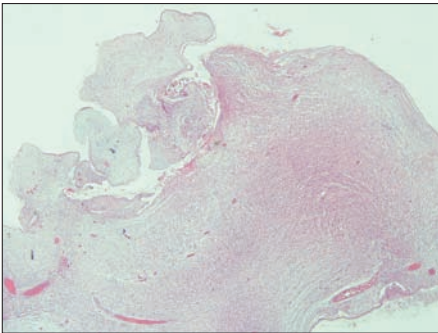
In macroscopic terms, the resected nodule was greyish, multilobular, compact and well-defined, with a size of 2x1x0.5 cm (Fig. 4).

The histological examination revealed a fibromuscular tissue mass, which was multilobular, had clearly defined borders and was surrounded by a thin capsule (Fig. 5). The lesion consisted of a loose fibrous stroma, bearing elongated wave-like cells with uniform oval nuclei, without any evidence of atypia. The fibrous stroma of the tumour contained vascular formations, a small number of lymphocytes, few mast cells and scarce leukocytes (Fig. 6).

According to the immunohistochemical analysis that was performed, these elongated cells were positive to S-100 protein, which is indicative of neural origin (Fig. 7), as well as to vimentin, indicative of mesenchymal origin (Fig. 8), and negative to Desmin and EMA, which are markers of non-epithelial origin (Fig. 9).

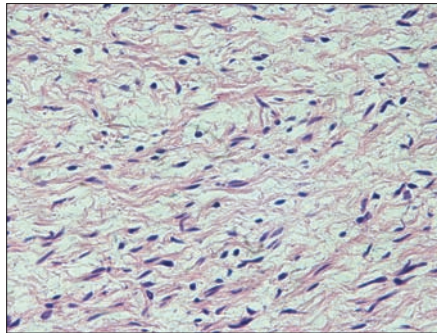
After an initial differential diagnosis from neurilemmoma and traumatic neuroma, these histological and immunohistochemical findings were consistent with a diagnosis of neurofibroma. In neurilemmoma, Schwann cells are arranged in a specific way, in Antoni A or Antoni B pattern, while traumatic neuroma requires a history of traumatic injury.

The subsequent clinical examination did not reveal any café-au-lait spots on the skin or any other neurofibromas in the patient's body, while her family medical history did not include any relatives with von Recklinghausen neu-



**Εικ. 5.** Ιστοπαθολογική εξέταση. Πρόκειται για τεμάχιο ινομύδους ιστού, πολύλοβου με σαφή όρια, περιβαλλόμενο από λεπτή κάψα (Χρώση αιματοξυλίνης- ηωσίνης, μεγέθυνση 20x)

**Fig. 5.** The histological examination revealed a fibromuscular tissue mass, which was multilobular, had clearly defined borders and was surrounded by a thin capsule (haematoxylin-eosin stain, x20 magnification)



**Εικ. 6.** Ιστοπαθολογική εξέταση. Η περιγραφόμενη εξεργασία αποτελείται από χαλαρό ινώδες υπόστρωμα στο οποίο αναγνωρίζονται επιμήκη κυματοειδή κύτταρα με ομοιόμορφο ωοειδή πυρήνα χωρίς στοιχεία ατυπίας. Στο ινώδες υπόστρωμα του όγκου υπάρχουν αγγειακοί σχηματισμοί, λίγα λεμφοκύτταρα, ελάχιστα μαστοκύτταρα και σπάνια λευκοκύτταρα (Χρώση αιματοξυλίνης- ηωσίνης, μεγέθυνση 200x)

**Fig. 6.** The histological examination. The dissection consisted of a loose fibrous stroma, bearing elongated wave-like cells with uniform oval nuclei, without any evidence of atypia. The fibrous stroma of the tumour contained vascular formations, a small number of lymphocytes, few mast cells and scarce leukocytes (haematoxylin-eosin stain, x200 magnification)

Η ασθενής υπεβλήθη σε χειρουργική εξαίρεση του όγκου με τοπική αναισθησία, στο Οδοντιατρικό Τμήμα του Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Άγιος Δημήτριος». Η γλώσσα διατηρήθηκε ακίνητη με την βοήθεια ράμματος 2/0 που περάστηκε από την κορυφή της (Εικ. 2). Πραγματοποιήθηκε μια ευθεία τομή στο βλενογόνο της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας στην περιοχή της βλάβης, με διήνιση αναγνωρίστηκε το ογκίδιο, ακολούθησε η αποκόλλησή του από τους γύρω ιστούς με τη χρήση ψαλιδιού και η αφαίρεσή του. Έγινε συρραφή του βλενογόνου (Εικ. 3). Η μετεχειρητική πορεία της ασθενούς εξελίχθηκε ομαλά, χωρίς γευστικές ή αισθητηριακές διαταραχές ή άλλες επιπλοκές. Μετά από λίγους μήνες το περίγραμμα της γλώσσας επανήλθε στο φυσιολογικό. Μακροσκοπικά, το εξαιρεθέν ογκίδιο ήταν λευκόφαιο, πολύλοβο, συμπαγές και σαφώς περιγεγραμμένο, μεγέθους 2Χ1Χ0,5 cm (Εικ. 4).

Η ιστολογική εξέταση έδειξε τεμάχιο ινομύδους ιστού, πολύλοβου με σαφή όρια, που περιβαλλόταν από λεπτή κάψα (Εικ. 5). Η βλάβη αποτελείτο από χαλαρό ινώδες υπόστρωμα στο οποίο αναγνωρίζονταν επιμήκη κυματοειδή κύτταρα με ομοιόμορφο ωοειδή πυρήνα χωρίς στοιχεία ατυπίας. Στο ινώδες υπόστρωμα του όγκου υπήρχαν αγγειακοί σχηματισμοί, λίγα λεμφοκύτταρα, ελάχιστα μαστοκύτταρα και σπάνια λευκοκύτταρα (Εικ. 6).

Κατά τον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο τα επιμήκη κύτταρα ήταν θετικά στην S-100 πρωτεΐνη, ενδεικτική της νευρικής προέλευσης (Εικ. 7) και στην βιμεντίνη, ενδεικτική της μεσεγχυματικής προέλευσης του όγκου (Εικ. 8) και αρνητικά στις ανοσοχρώσεις Desmin, EMA, ενδείξεις της μη επιθηλιακής προέλευσης του όγκου (Εικ. 9).

Τα ιστολογικά και ανοσοϊστοχημικά ευρήματα συνηγόρησαν υπέρ του νευροϊνώματος, αφού έγινε πρώτα διαφορική διάγνωση από το νευριλήμωμα και το τραυματικό νέυρωμα. Στο νευριλήμωμα τα κύτταρα Schwann ανευρίσκονται σε ορισμένη διάταξη κατά τύπο

rofibromatosis. The final diagnosis was that of a solitary lingual neurofibroma.

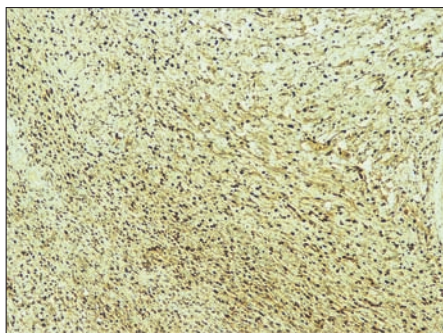
## DISCUSSION

Neurofibromas are benign tumours of the peripheral nervous system, which rarely occur in the oral cavity. Approximately 90% of reported neurofibromas occur as part of type I neurofibromatosis, however they may also develop as solitary neurofibromas in the oral cavity. Therefore, solitary neurofibromas require physical examination and review of the patient's family medical history to rule out von Recklinghausen's disease (Deichler et al. 2011, Sahni et al. 2012, Jangam et al. 2014).

The aetiology of neurofibromas remains unknown. However, neurofibromatosis is inherited through an autosomal dominant gene and 50% of cases are reported to be the result of spontaneous mutation. Two genes have been identified in relation to neurofibromatosis: NF-1 and NF-2 (Sahni et al. 2012). Our patient did not have any indications of multiple neurofibromatosis, and the case reported here involved a solitary neurofibroma.

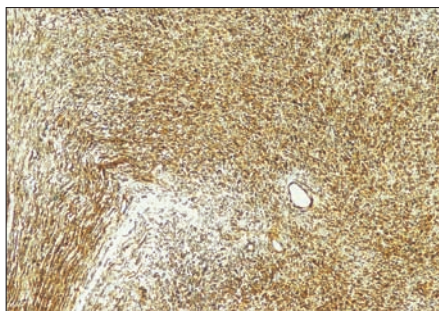
Solitary neurofibroma is a slow growing neoplasm, relatively circumscribed but not encapsulated. It originates within a nerve and consists of Schwann cells, perineural cells and mature collagen. The absence of encapsulation makes the complete surgical resection of this type of neurofibroma difficult, which probably accounts for some of the recurrences reported (Misra et al. 2013, Jangam et al. 2014).

Differential diagnosis from neurilemmoma (or schwannoma) and perineurioma is essential (Polak et al. 1989, Ide et al. 2004, Gomez-Oliveira et al. 2004, Iatrou et al. 2011, Jangam et al. 2014). In neurilemmomas, Schwann cells are arranged in a specific way, in Antoni A or Antoni B pattern, while in perineuriomas they are arranged in onion-bulb formations (Polak et al. 1989, Ide et al.



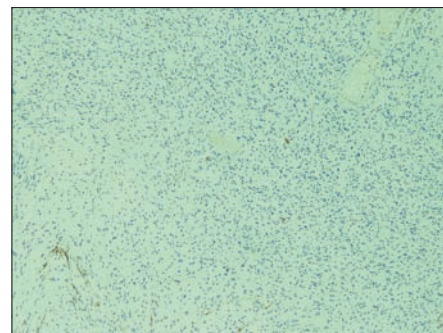
**Εικ. 7.** Ανοσοϊστοχημική εξέταση του όγκου για S-100 πρωτεΐνη. Θετική ανοσοχρώση στην S-100 πρωτεΐνη, ενδεικτική της νευρικής προέλευσης του όγκου. (S-100, μεγέθυνση 100x)

**Fig. 7.** Immunohistochemical analysis of the tumour for S-100 protein. Positive immunostaining for S-100 protein, which is indicative of neural origin (S-100, x100 magnification)



**Εικ. 8.** Ανοσοϊστοχημική εξέταση του όγκου για βιμεντίνη. Θετική ανοσοχρώση στην βιμεντίνη, ενδεικτική της μεσεγχυματικής προέλευσης του όγκου (βιμεντίνη, μεγέθυνση 100x)

**Fig. 8.** Immunohistochemical analysis of the tumour for vimentin. Positive immunostaining for vimentin, which is indicative of mesenchymal origin (vimentin, x100 magnification)



**Εικ. 9.** Ανοσοϊστοχημική εξέταση του όγκου για EMA. Αρνητική ανοσοχρώση στην EMA, ενδεικτική της μη επιθηλιακής προέλευσης του όγκου (EMA, μεγέθυνση 100x)

**Fig. 9.** Immunohistochemical analysis of the tumour for EMA. Positive immunostaining for EMA, which is indicative of non-epithelial origin (x100 magnification)

Antoni A ή B, ενώ το τραυματικό νεύρωμα σχετίζεται με ιστορικό τραυματισμού.

Ο κλινικός έλεγχος που ακολούθησε, δεν έδειξε café-au-lait κηλίδες στο δέρμα ή άλλα νευροϊνώματα στο σώμα και το οικογενειακό ιστορικό της ασθενούς δεν απέκλυσε κάποιο συγγενή με νευροϊνωμάτωση von Recklinghausen. Η τελική διάγνωση ήταν μονήρες νευροϊνωμα γλώσσας.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το νευροϊνωμα είναι ένας καλοήθης όγκος των περιφερικών νευρών, που απαντάται σπάνια στη στοματική κοιλότητα. Περίπου το 90% των νευροϊνωμάτων που έχουν αναφερθεί, αποτελούν μέρος της πολλαπλής νευροϊνωμάτωσης τύπου I, αλλά είναι δυνατό να εμφανιστεί και μονήρες νευροϊνωμα στη στοματική κοιλότητα. Για τον λόγο αυτό η παρουσία μιας μονήρους περίπτωσης απαιτεί φυσική εξέταση και λήψη οικογενειακού ιστορικού, προκειμένου να αποκλειστεί η νόσος του von Recklinghausen (Deichler και συν. 2011, Sahni και συν. 2012, Jangam και συν. 2014).

Η αιτιολογία του νευροϊνώματος παραμένει άγνωστη. Παρόλα αυτά, η νευροϊνωμάτωση κληρονομείται με αυτοσωμικό κυρίαρχο γονίδιο και 50% των περιπτώσεων αναφέρονται ως αποτέλεσμα αυτόματης μετάλλαξης. Έχουν προσδιοριστεί δύο γονίδια που σχετίζονται με νευροϊνωμάτωση, το NF-1 γονίδιο και το NF-2 γονίδιο (Sahni και συν. 2012). Η ασθενής μας δεν παρουσίαζε κανένα εύρημα ενδεικτικό της πολλαπλής νευροϊνωμάτωσης και η αναφερόμενη περίπτωση αποτελεί μονήρες νευροϊνωμα.

Το μονήρες νευροϊνωμα είναι ένα βραδείας ανάπτυξης νεόπλασμα, σχετικά περιγεγραμμένο αλλά όχι περιβαλλόμενο από κάψα. Προέρχεται από ένα νεύρο και αποτελείται από κύτταρα Schwann, περινευρικά κύτταρα και

2004). In the dissection reported here, the cells were elongated, wave-like and positive to S-100 protein, which is indicative of neural origin. Since neurofibroma consists of a wide variety of Schwann cells, perineurial cells, endoneurial fibroblasts and intermediate cells, many authors distinguish three types of neurofibromas (types NF I, II and III), on the basis of their reactivity to various indexes and supermicroscopic traits (Polak et al. 1989, Ide et al. 2004, Gomez-Oliveira et al. 2004, Deichler et al. 2011).

Differential diagnosis should also include traumatic neuroma, a well-documented reactive hyperplasia of peripheral nerves, caused by trauma or surgery (Jham et al. 2014). In the case reported here, the patient's medical history was reviewed in detail and any association of the lesion with trauma was ruled out.

As neurofibromas are usually seen in the 3rd and 4th decades of life (Sahni et al. 2012), our patient was in the most common age of occurrence.

Neurofibromas can occur anywhere in the oral cavity, but most frequently in the tongue. Common sites for oral solitary neurofibromas include the tongue (26%), buccal mucosa (8%), alveolar ridge (2%), labial mucosa (8%), palate (8%), gingiva (2%), nasopharynx, paranasal sinuses, larynx, mouth floor and salivary glands, while they can also arise intraosseously (Sivapathasundharam et al. 2004, Salla et al. 2009, Depprich et al. 2009, Sheejith et al. 2014, Shekar et al. 2015). A commonly reported finding is the enlargement of the fungiform papillae of the tongue (Sheejith et al. 2014). Based on the relevant literature, Maruyama et al. reported that, among 66 facial neurofibromas, the following distribution was observed: 12 in the tongue, 12 in the palate, 15 in the mandibular ridge/ vestibule; 9 in the maxillary ridge/vestibule; 10 in the buccal mucosa; 4 in the lips, 2 in the mandibular bone, and 1 in the gingival (Maruyama et al. 2011). In our

ώριμο κολλαγόνο. Η απουσία κάψας καθιστά δύσκολη της πλήρη εξαίρεση του νευροϊνώματος και πιθανώς ευθύνεται για ορισμένες περιπτώσεις υποτροπών (Misra και συν. 2013, Jangam και συν. 2014).

Είναι απαραίτητο να γίνει διαφορική διάγνωση από το νευριλήμωμα (ή σβάνωμα) και το περινεύρωμα (Jangam και συν. 2014, Ide και συν. 2004, Polak και συν. 1989, Gomez-Oliveira και συν. 2004, Ιατρού και συν. 2011). Στο μεν νευριλήμωμα τα κύτταρα Schwann ανευρίσκονται σε ορισμένη διάταξη κατά τύπο Antoni A ή B, ενώ στο περινεύρωμα η διάταξη είναι παρόμοια με βολβό κρεμμυδιού (Ide και συν. 2004, Polak και συν. 1989). Στην αναφερόμενη εξεργασία τα κύτταρα ήταν επιμήκη κυματοειδή θετικά στην S-100 πρωτεΐνη, ενδεικτική της νευρικής προέλευσής τους. Δεδομένου ότι το νευροϊώμα αποτελείται από έναν σύνθετο πολλαπλασιασμό κυττάρων Schwann, περινευρικών κυττάρων, ενδονευρικών ινοβλαστών και ενδιάμεσων κυττάρων, ορισμένοι συγγραφείς διέκριναν τρεις τύπους νευροϊωμάτων (τύπος NF I, II και III) με βάση την αντιδραστικότητά τους σε διαφορετικούς δείκτες και υπερμικροσκοπικά χαρακτηριστικά (Polak και συν. 1989, Ide και συν. 2004, Gomez-Oliveira και συν. 2004, Deichler και συν. 2011).

Διαφορική διάγνωση πρέπει επίσης να γίνει από το τραυματικό νεύρωμα, μία γνωστή αντιδραστική υπερπλασία των περιφερικών νευρών μετά από τραύμα ή χειρουργείο (Jham και συν. 2014). Στην αναφερόμενη περίπτωση η σχολαστική λήψη ιστορικού απέκλεισε τη συσχέτιση της βλάβης με τραυματισμό.

Καθώς τα νευροϊώματα απαντώνται συνήθως στην 3η - 4η δεκαετία της ζωής (Sahni και συν. 2012), η ασθενής που παρουσιάζεται βρισκόταν στην συνηθέστερη ηλικία εμφάνισης του νευροϊώματος.

Τα νευροϊώματα μπορούν να αναπτυχθούν οπουδήποτε στη στοματική κοιλότητα με συνηθέστερη εντόπιση στη γλώσσα. Συνηθισμένες εντοπίσεις του μονήρους νευροϊώματος της στοματικής κοιλότητας είναι η γλώσσα (26%), η παρειά (8%), η φατνιακή ακρολοφία (2%), ο βλεννογόνος των χειλέων (8%), η υπερώα (8%), τα ούλα (2%), ο ρινοφάρυγγας, οι παραρρίνιοι κόλποι και οι σιελογόνοι αδένες, ενώ μπορεί να αναπτυχθεί και ενδοοστικά (Sivapathasundharam και συν. 2004, Salla και συν. 2009, Depprich και συν. 2009, Sheejith και συν. 2014, Shekar και συν. 2015). Αναφέρεται ότι ένα συχνό εύρημα είναι η διόγκωση των μυκητοειδών θηλών της γλώσσας (Sheejith και συν. 2014). Ο Maruyama και συν. βασιζόμενοι στη βιβλιογραφία αναφέρουν ότι μεταξύ 66 νευροϊωμάτων στην περιοχή του προσώπου, η κατανομή ήταν: 12 στη γλώσσα, 12 στην υπερώα, 15 στο προστόμιο κάτω γνάθου, 12 στο προστόμιο άνω γνάθου, 10 στην παρειά, 4 στα χείλη, 2 στην κάτω γνάθο ενδοοστικά, 1 στα ούλα (Maruyama και συν. 2011). Στη δική μας περίπτωση η εντόπιση του όγκου ήταν στη γλώσσα, τη συνηθέστερη εντόπιση του νευροϊώματος.

patient, the tumour was located on the tongue, which is the most common site for neurofibromas.

Neurofibromas are usually treated by surgical resection. Their prognosis is usually very good, with rare instances of recurrence (Shekar et al. 2015). On the other hand, neurofibromatosis has a 3-to-5 % risk of malignant transformation (Sheejith et al. 2014). In the case reported here, the patient has been followed up every 3 months for a year now, without signs of recurrence.

## CONCLUSIONS

Neurofibromas are rare tumours of the oral cavity, which may occur either as solitary lesions or as part of a generalised neurofibromatosis syndrome. They have a typical histopathological appearance, which needs to be further confirmed by immunohistochemical means. The preferred treatment method involves the complete surgical resection of the lesion. Solitary neurofibroma has a good prognosis and low risk of recurrence after its complete surgical resection.

Τα νευροϊνώματα αντιμετωπίζονται συχνότερα με χειρουργική εξαίρεση. Συνήθως η πρόγνωση του μονήρους νευροϊνώματος είναι πολύ καλή, με σπάνιες μόνο περιπτώσεις υποτροπών (Shekar και συν. 2015). Αντίθετα πιθανότητα κακοήθους εξαλλαγής (3-5%) αναφέρεται στην νευροϊνωμάτωση (Sheejith και συν. 2014). Στην παρούσα περίπτωση η ασθενής επανελέγχεται κάθε 3 μήνες για ένα χρόνο, χωρίς ενδείξεις υποτροπής.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το νευροϊνώμα είναι ένας σπάνιος όγκος της στοματικής κοιλότητας, που μπορεί να εμφανιστεί ως μονήρης βλάβη, ή ως εκδήλωση της γενικευμένης νευροϊνωμάτωσης. Εμφανίζει χαρακτηριστική ιστοπαθολογική εικόνα, η οποία χρήζει περαιτέρω επιβεβαίωσης με τη βοήθεια της ανοσοϊστοχημείας. Η καλύτερη αντιμετώπιση είναι η πλήρης χειρουργική αφαίρεση της βλάβης. Το μονήρες νευροϊνώμα έχει καλή πρόγνωση και μικρή πιθανότητα υποτροπής μετά την πλήρη χειρουργική αφαίρεση.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Bharath TS, Krishna YR, Nalabolu GR, Pasupuleti S, Surapaneni S, Ganta SB: Neurofibroma of the palate. Hindawi Publishing Corporation, Case reports in Dentistry ID 898505, 2014
- Deichler J, Martinez R, Niklander S, Seguel H, Marshall M, Esgue A: Solitary intraosseous neurofibroma of the mandible. A propos of a case. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 1; 16 (6):e704-707, Sep 2011
- Depprich R, Singh DD, Reinecke P, Kubler NR, Handschel J: Solitary submucous neurofibroma of the mandible: review of the literature and report of a rare case. *Head & Face medicine* 5:24, 2009
- Go HJ: Benign peripheral nerve sheath tumor of the tongue. *Yonsei Medical Journal* 43:687-680, 2002
- Gómez-Oliveira G, Fernández-Alba Luengo J, Martín-Sastre R, Patiño-Seijas B, López-Cedrún-Cembranos JL: Plexiform neurofibroma of the cheek mucosa. A case report. *Med Oral* 9:263-267, 2004
- Iatrou I, Fotopoulos D, Theologie-Lygidakis N, Michail A: Preauricular facial nerve neurilemmoma in a paediatric patient. A case report. *Hellenic Archives of Oral and Maxillofacial Surg* 2, 113-120, 2011
- Ide F, Shimoyama T, Horie N, Kusama K: Comparative ultrastructural and immunohistochemical study of perineuroma and neurofibroma of the oral mucosa. *Oral Oncol* 40:948-953, 2004
- Jangam SS, Ingole SN, Deshpande MD, Ranadive PA: Solitary intraosseous neurofibroma: report of a unique case. *Contemp Clin Dent* 5(4): 561-563, Oct-Dec 2014
- Jham BJ, Costa NL, Batista AC, Mendonca EF: Traumatic neuroma of the mandible: a case report with spontaneous remission. *J Clin Exp Dent* 6(3):e317-202014, 2014
- Maruyama M, Fushiki H, Watanabe Y: Solitary neurofibroma of the floor of the mouth: a case report. Hindawi Publishing Corporation, Case reports in Otolaryngology ID 967896, 2011
- Misra S, Gogri P, Misra N, Bhandari A: Recurrent neurofibroma of the orbit. *Australas Med J* 6: 189-191, 2013
- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE: Oral & Maxillofacial pathology. 2nd Edition by W.B. Saunders Company 2002, pp.457-458
- Polak M, Polak G, Brocheriou C, Vigneul J: Solitary neurofibroma of the mandible: case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 47:65-68, 1989
- Ramakrishnan P, Sylvester V, Screenivasan P, Vengalath J, Valambath S: Hypertrichotic giant nevus spilus tardivus and neurofibroma of the tongue in sporadic von Recklinghausen's disease. Hindawi Publishing Corporation. Case Reports in Dermatological Medicine ID 141075, 2014
- Sahni P, Singhvi AS, Nayak MT: Solitary neurofibroma of tongue: a rare case report. *Dental Impact* 4(1): June, 2012
- Salla JT, Johann AC, Carcia BG, Aguiar MC, Mesquita RA: Retrospective analysis of oral peripheral nerve sheath tumors in Brazilians. *Braz Oral Res* 23(1): 43-48, 2009
- Sheejith M, Joseph B, Nath SG, Sheejith B: An unusual case of multiple intraoral manifestations of neurofibromatosis type I: case report with literature review. *Clin Diagn Res* 8(12): ZD20-ZD22, Dec 2014
- Shekar V, Rangdol V, Baliah WJ, Thirunavukarasu S: An unusual oral manifestation of type I neurofibromatosis: A case report and a review of literature. *J Nat Sci Biol Med* 6(1): 261-263, Jan-Jun 2015
- Sivapathasundharam B, Lavanya S, Deepalakshmi M, Saravanakumar R, Ahathya RS: Solitary neurofibroma of the gingiva. *J Oral Maxillofac Pathol* 8: 107-109, 2004
- Αγγελόπουλος ΑΠ, Παπανικολάου Σ, Αγγελούπουλου Ε. Σύγχρονη στοματική και γναθοπροσωπική παθολογία. 3η Έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας 2000, σελ. 412-414

Διεύθυνση επικοινωνίας:

**Ελεονώρα Μπλιούμη**

Θεοφράστου 3, Καλαμαριά

T.K.: 55132, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Τηλ.: 231 3304473

e-mail: eblioumi@yahoo.com

Address:

**Eleonora Blioumi**

3 Theofrastou Street, Kalamaria

55132, Thessaloniki, Greece

Tel: 0030 2313304473

e-mail: eblioumi@yahoo.com