

Perineurioma intraneural de presentación intramandibular. Estudio histológico, inmunohistoquímico y citogenético

Pere Huguet ⁽¹⁾, Javier de la Torre ⁽¹⁾, Judith Pallarès ⁽¹⁾, Marta Carrera ⁽²⁾, Francesc Soler ⁽³⁾, Blanca Espinet ⁽³⁾, Daniel Malet ⁽⁴⁾

(1) Departament d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona

(2) Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Prínceps d'Espanya. Universitat Autònoma de Barcelona. L'Hospitalet

(3) Laboratori de Citologia Hematològica. Hospital del Mar. Institut Municipal d'Assistència Sanitària (IMAS). Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM)

(4) Servei de Cirurgia Májil·lo-facial. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España

Correspondencia:

Dr Pere Huguet

Departament d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Pg Vall d'Hebron 119-129

08035 Barcelona.

Tel 93 2746809 Fax 93 2746818

E-mail: phuguet@cs.vhebron.es

Huguet P, De la Torre J, Pallarès J, Carrera M, Soler F, Espinet B, Malet D. Perineurioma intraneural de presentación intramandibular. Estudio histológico, inmunohistoquímico y citogenético. Med Oral 2004;9:64-8.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 - 2834

RESUMEN

Presentamos el caso de un perineurioma intraneural del nervio dentario, de localización intramandibular. Se trata de un tumor poco frecuente del que se ha discutido su origen neoplásico o reactivo. La localización intraósea en región de cabeza y cuello es excepcional.

Definimos las características histológicas e inmunohistoquímicas de este tumor, estableciendo el diagnóstico diferencial con la variedad extraneural de perineurioma, con otros tumores de la vaina del nervio periférico más frecuentes en esta localización y con la neuropatía hipertrófica localizada, entidad reactiva con la cual se ha identificado a veces. Mediante la hibridación in situ con inmunofluorescencia se confirma el origen neoplásico del perineurioma.

Palabras clave: Perineurioma, tumor de vaina nerviosa, neuropatía hipertrófica localizada, inmunohistoquímica, citogenética.

INTRODUCCION

El perineurioma es un tumor de la vaina nerviosa periférica, poco frecuente, constituido por células perineuriales bien diferenciadas (1) y del que se reconocen dos variedades: el perineurioma extraneural (PEN) o de partes blandas y el perineurioma intraneural (PIN) formado en el interior del tronco nervioso. Al mismo tiempo, el término perineurioma intraneural se ha aplicado a la neuropatía hipertrófica localizada (NHL), una hiperplasia de origen reactivo (2-4). La reciente demostración de anomalías en el cromosoma 22 en el caso de los perineuriomas refuerza la teoría de su origen neoplásico (2-

5). Aunque en su gran mayoría son tumores benignos, se han descrito algunos casos de perineuriomas atípicos o malignos (6). El PIN se presenta como un engrosamiento cilíndrico o nodular de un tronco nervioso periférico. El PEN suele presentarse como una tumoración única del tejido celular subcutáneo de tronco o extremidades, de pequeño tamaño y bien circunscrita aunque no encapsulada.

Si bien los tumores benignos de nervio periférico son frecuentes en cabeza y cuello, en su mayor parte se trata de schwannomas y neurofibromas, siendo muy rara su presentación intraósea (2,5,7). Sólo se han descrito, hasta el punto que nos es conocido, 5 casos de perineurioma de cabeza y cuello (7).

CASO CLINICO

Varón de 64 años de edad con tumefacción mandibular derecha de 6 meses de evolución. La radiografía simple mostraba una lesión expansiva bien delimitada, osteolítica, multiloculada, localizada en rama horizontal mandibular (Fig 1). La tomografía computerizada presentaba una lesión expansiva con destrucción de la cortical ósea (Fig 2). Con el diagnóstico provisional de probable ameloblastoma se procedió a la resección-biopsia de la lesión. Mediante incisión interpapilar se expuso la mandíbula que mostraba la superficie abombada y destruida por una tumoración carnosa de consistencia densa que rodeaba la rama del nervio dentario inferior. Tras un cuidadoso curetaje de la cavidad ósea se reconstruyó la mandíbula y se repuso la mucosa. No hubo complicaciones postquirúrgicas.

El material remitido a Anatomía Patológica consistía en fragmentos tumorales de unos 2x1.5 cm, blanco-grisáceos al corte y de consistencia firme. Se tomaron diversas muestras que tras

fijarse en formaldehído se incluyeron en parafina y se procesaron mediante técnicas de rutina: se cortaron secciones de 4m de grosor que se tiñeron con hematoxilina-eosina. Se procedió a estudio inmunohistoquímico de cortes representativos mediante el método avidina-biotina peroxidasa, utilizando anticuerpos primarios anti antígeno de membrana epitelial EMA, (Dako M613, USA, 10/500), proteína S-100 (Dako, L1845, USA, prediluida), neurofilamentos (Biogenex 6670-0154, USA), enolasa neuroespecífica NSE, (Biogenex MU055-VC, USA, 10/1000), CD57 (Becton-Dickinson 7660, USA, 10/500), CD34 (Becton-Dickinson 7660, USA, 10/500), a-actina de músculo liso (Dako MO851, USA, 10/200), desmina (Dako M760, USA, 10/500), y vimentina (Shandon 402255, USA, pred.). El proceso se realizó siguiendo el protocolo estándar, utilizando controles positivos y negativos.

La hibridación in situ con fluorescencia (FISH) se realizó en cortes parafinados de 50m de espesor mediante un mezclador de doble color LSI BCR/ABL (VYSIS Inc, Downers Grove, USA) siguiendo el procedimiento recomendado por el fabricante y se examinaron con un microscopio de fluorescencia Nikon con un filtro de triple banda, siendo estudiados un centenar de núcleos por dos de los autores.

Histológicamente los fragmentos tumorales estaban constituidos por células alargadas de forma y tamaño regulares dispuestas en haces entrelazados y en remolinos estructurados en "bulbo de cebolla" (Fig 3 y 4). La densidad celular y del estroma intercelular eran variables, con algunas zonas mostrando aspecto mixoide. No se apreciaron células dispuestas en empalizada ni se observaron pleomorfismo celular o mitosis atípicas. En la periferia de algunos fragmentos se identificaron fibras residuales del tronco nervioso mandibular. Con el diagnóstico provisional de PIN se procedió a los exámenes complementarios.

La inmunohistoquímica mostró que las células tumorales eran intensamente positivas para el EMA y la vimentina y negativas para la proteína S-100, NSE, colágeno IV, CD57, a-actina de músculo liso, desmina y CD34 (Fig 5). Las células de Schwann en los remolinos eran positivas para la proteína S-100 y en el centro de los "bulbos" se identificaron axones positivos para el antígeno anti-neurofilamento. Las fibras residuales del nervio dentario eran positivas para la proteína S-100, la NSE y los neurofilamentos y el perineurio positivo para el EMA.

La hibridación in situ con fluorescencia reveló una delección del brazo largo del cromosoma 22 (22q11) en los núcleos del 75% de las células tumorales así como pérdida de centrómero del cromosoma 22 (Fig 6).

DISCUSION

El perineurioma es un tumor de nervio periférico, generalmente benigno, originado en las células perineuriales. Fue descrito por Lazarus y Trombetta (8) en 1978 utilizando las características ultraestructurales específicas de las células perineuriales como criterios diagnósticos. Mediante la aplicación de técnicas de inmunohistoquímica se confirmó este origen al observarse expresión positiva del EMA y negatividad de la proteína S-100. Posteriormente se diferenciaron dos tipos de perineurioma, el extraneural (3,5) y el intraneural (2). El PIN ha recibi-

do también otras denominaciones, como neurofibroma intraneural, neurofibrosis hipertrófica, mononeuropatía hipertrófica, neuropatía hipertrófica localizada y mononeuropatía hipertrófica localizada (7) y se ha destacado su parecido con el denominado fibroma perineurial arremolinado (3,9).

Aunque los tumores benignos de nervio periférico son frecuentes en la zona oral y perioral, los tumores nerviosos intraóseos de los maxilares son raros. La mayoría de ellos se dan en la mandíbula, siendo los más frecuentes el schwannoma y el neurofibroma (10,11). También el meningioma de tipo II es a veces intraóseo, pero casi nunca se da fuera del SNC (1).

Hasta la fecha se han publicado 122 casos de perineurioma: 49 PIN y 73 PEN. 9 de ellos eran malignos, 1 PIN y 8 PEN (2,5,6,12-14). De los 49 PIN, 5 afectaban a nervios craneales y sólo 2 fueron intraóseos, con localización intratemporal e intramandibular (7). Nuestro caso sería el tercero intraóseo en esta región.

Si bien las dos variedades de perineurioma comparten un mismo fenotipo inmunohistoquímico y ultraestructural, son distintos en cuanto a clínica e histología. Mientras el PEN es un tumor bien circunscrito que se presenta como un nódulo subcutáneo, el PIN lo hace como un engrosamiento segmentario en un tronco nervioso. El patrón histológico del PEN consiste en una proliferación de células fusiformes formando haces arremolinados en un estroma colágeno y a veces mixoide, mientras el PIN presenta células perineuriales formando grupos concéntricos (en "bulbo de cebolla") rodeando axones con su vaina de células de Schwann (1-3).

En ambos tumores la inmunohistoquímica muestra expresión de EMA en las células tumorales, que son negativas para la proteína S-100, lo que apoya el origen perineurial de las mismas. El schwannoma y el neurofibroma, en cambio, son positivos para la S-100 y negativos para el EMA. El meningioma, por su origen, comparte el patrón de inmunotinción con el perineurioma si bien difieren en el patrón morfológico (1).

En cuanto a ultraestructura las dos variantes de perineurioma son similares, con células que muestran datos más propios de células perineuriales que de células de Schwann, con vesículas conectadas a la membrana celular y hemidesmosomas, mientras la lámina basal está ausente o sólo parcialmente desarrollada.

Nuestro caso presenta patrones histológico e inmunohistoquímico típicos del perineurioma. La presencia de haces residuales del tronco nervioso (dentario) en la periferia del tumor confirma su localización intraneural.

La etiología del perineurioma es confusa, citándose traumatismos, isquemia, inflamación o un defecto genético como posibles inductores de una reacción perineurial, sin razones evidentes que apoyen estas teorías (2,3,7). En nuestro caso no existía historia de trauma ni de otros factores predisponentes.

Mientras el PEN ha sido siempre considerado una neoplasia de partes blandas, en el caso del PIN se ha discutido si también es neoplásico o representa un proceso reactivo similar a la NHL (2-4). La reciente demostración de la naturaleza clonal de ambos tipos de perineurioma y su asociación con anomalías del cromosoma 22 ha reforzado la primera teoría: primero Emory y cols (2) confirmaron esta hipótesis al demostrar anomalías del cromosoma 22 mediante estudio con FISH en 8 casos de

PIN y luego Giannini y cols (5) demostraron la delección de todo o parte del cromosoma 22 en 4 casos de PEN, apoyando la teoría de que el brazo largo de este cromosoma contiene un gen supresor tumoral que intervendría en la patogénesis de los tumores de la vaina nerviosa, y que el PEN y el PIN serían parte del espectro de las neoplasias perineuriales.

En conclusión, la histología, la inmunohistoquímica y el estudio citogenético mediante FISH indican que el PIN debe ser considerado un tumor de la vaina perineural, de origen neoplásico, distinto totalmente de la NHL y de otros tumores del nervio periférico como el schwannoma y el neurofibroma. El caso presentado es una forma muy rara de localización intraósea en cabeza y cuello de uno de estos tumores.



Fig. 1. Imagen radiológica preoperatoria que muestra una lesión bien delimitada, osteolítica, unilocular, en la rama horizontal mandibular.
RX image reveal a large osteolytic, unilocular, demarcated lesion of the horizontal mandibular ramus.

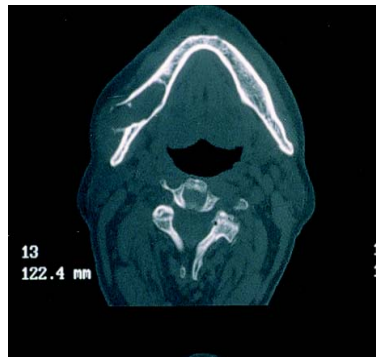


Fig. 2. Tomografía que muestra la lesión expansiva mandibular con destrucción cortical.
CT Scan reveal an expanding mandibular lesion with reabsorption of the cortex.

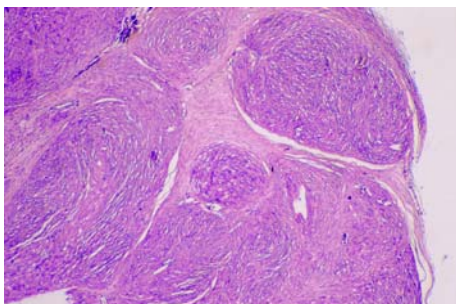


Fig. 3. Patrón tumoral lobulado con células fusiformes formando fascículos entrelazados y remolinos. (HE 40X)
Lobulated pattern with spindle-shaped cells arranged in intersecting fascicles and whorls (HE 40X).

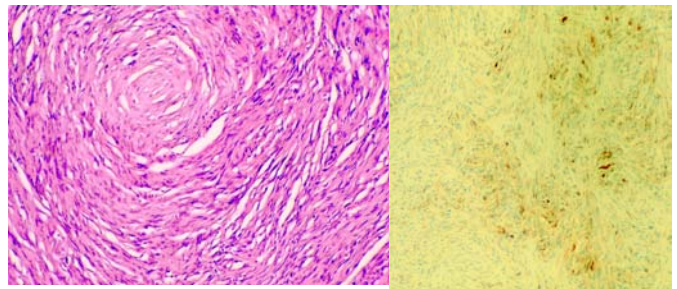
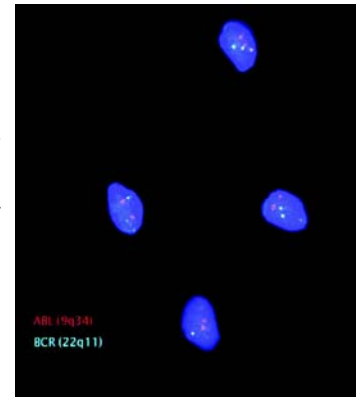


Fig. 4. Células con patrón neuroide en "bulbo de cebolla". (HE 250X)
Cells with neuroid aspect, relatively uniform in size and shape, arranged in onion skin-like pattern.
Fig. 5. Células perineuriales con expresión positiva intensa para EMA (100X).
The perineurial cells show a strong positive immunoreactivity for EMA.

Fig. 6. Imagen obtenida mediante FISH: dos de los 4 núcleos que se observan muestran una sola señal de M-bcr hibridización, siendo, por tanto monosómicos.
FISH image: two of the four nuclei are monosomics



ENGLISH

Intraosseous intraneural peri-neurioma: Report of a case with morphological, immunohistochemical and fish study

HUGUET P, DE LA TORRE J, PALLARÈS J, CARRERA M, SOLER F, ESPINET B, MALET D. INTRAOSSEOUS INTRANEURAL PERI-NEURIOMA: REPORT OF A CASE WITH MORPHOLOGICAL, IMMUNOHISTOCHEMICAL AND FISH STUDY. MED ORAL 2004;9:64-8.

SUMMARY

We report a case of an intramandibular intraneural perineurioma developed in the left dentary nerve. This tumour is rare and shows a typical histological, immunohistochemical and ultrastructural appearance: concentric whorls of perineurial cells EMA+ and PS100- around nerve fibers. This tumour must be distinguished from extraneural or soft tissue perineurioma, also composed of perineurial cells, with distinct clinical presentation and histological appearance, and from localized hypertrophic neuropathy, a reactive process frequently identified with

intraneural perineurioma. Cytogenetic evidence for the neoplastic nature of this tumour is also presented in this report.

Key Words: *Perineurioma, nerve sheath tumour, localized hypertrophic neuropathy, ultrastructural, immunohistochemistry, cytogenetics.*

INTRODUCTION

Perineuriomas (PN) are rare benign nerve sheath neoplasms composed exclusively of well-differentiated perineurial cells (1). For years this term has been applied to two distinct variants, one an extraneural soft tissue tumour, the extraneural perineurioma or soft tissue perineurioma, the other an architecturally complex intraneural process, the intraneural perineurioma, although it has been used also for a reactive hyperplastic perineurial proliferation, the localized hypertrophic neuropathy (2-4). The recent demonstration of its relationship with abnormalities of chromosome 22 clearly support the view that PN are neoplastic rather than reactive (2,5). Some cases of malignant or "atypical" PN have been described (6).

Extraneural perineuriomas are generally small, well-circumscribed but not encapsulated tumours that frequently present as solitary superficial nodules in subcutaneous tissues of the trunk or limbs. Intraneural perineuriomas are cylindrical or nodular enlargement of an isolated peripheral nerve described in many regions of the body but rarely in head and neck region. Although benign nerve sheath tumours are commonly found in the maxillofacial area, intraosseous presentation is very rare (2,5,7), and most of them are schwannoma and neurofibroma. Only four cases of PN have been described involving cranial nerves and only one in mandibular nerve (7).

We present a case of intraosseous intraneural perineurioma that appeared in the dentary nerve of the mandible, with morphological diagnostic confirmed by immunohistochemical, ultrastructural and fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis.

CASE REPORT

A 64-year-old man presented with a swollen left hemimandible that had been expanding over a 6-month period. Panoramic radiographic examination and computed tomographic scan were performed and revealed a large osteolytic, unilocular, demarcated lesion of the left mandibular horizontal ramus; the cortex of the mandible showed reabsorption at the border of the lesion. The first diagnosis was probable ameloblastoma and the patient underwent surgery. An interpapillar incision was performed to expose the mandibular bone whose cortex appeared "blow up" by the endosteal lesion. A fleshy dense tumour englobing dentary nerve was enucleated and, after careful curettage of the bone cavity, the mucosal flap was replaced and sutured. The postoperative period was free of complications.

Gross examination of the surgical specimen showed a fragmented tumour that occupied an area of 2x1,5 cm, formed by grayish-white material with a firm texture. This material was fixed in 10% neutral buffered formalin and embedded in paraffin by routine techniques. Four m sections were stained by the HE and PAS methods.

Microscopically all fragments were composed of spindle-shaped

cells that were relatively uniform in size and shape, arranged in intersecting fascicles and whorls (Fig 1). Varying in size, these whorls were composed of somewhat onion skin-like arrangements of tumour cells (Fig 2). Cellularity as well as the amount of intercellular matrix varied among the areas, some of which featured irregular zones of myxoid change. No palisading pattern was noted. No pleomorphic tumour cells nor atypical mitotic figures were seen. Residual dentary nerve trunk was visible at the periphery of some fragments.

With the morphological diagnostic of probable intraneural perineurioma, immunohistochemical, ultrastructural and (FISH) studies were performed in order to confirm it.

Immunohistochemistry was performed on representative paraffin sections using the avidin-biotin peroxidase complex (ABC) method. Primary antisera used were directed against EMA (Dako M613, USA, 10/500), S100 protein (Dako L1845, USA, pred), neurofilament protein (Biogenesis 6670-0154, USA), neurospecific enolase (Biogenex MU055-VC, USA, 10/1000), CD57 (Becton-Dickinson 7390, USA), collagen IV (Biogenex N079032, USA, 10/400), CD34 (Becton-Dickinson 7660, USA, 10/500), a smooth-muscle actin (Dako MO851, USA, 10/200), desmin (Dako M760, USA, 10/500), vimentin (Shandon 402255, USA, pred) and p53 protein (Dako M7001, USA, 10/500). The sections were treated according to standard protocols. Negative and positive controls were included.

The results showed a strong positive immunoreactivity for EMA and vimentin, and negative reactivity for S100 protein in cells forming the onion bulbs (Fig 3). Reactivity for S100 protein was seen only in Schwann cells at the center of whorls. NF stain also showed the presence of axons at the center of onion bulbs. NSE, collagen IV, CD57, actin, desmin and CD34 were all negatives in tumoral cells. S100 protein, NSE and NF were positive in residual dentary nerve trunk, and EMA was also positive in the perineurium of this nerve.

A little sample of unparaffined formalin-fixed material was recuperated and, after washing, it was post-fixed in 4% glutaraldehyde and then processed for ultrastructural study. After selection of the appropriate blocks, ultrathin sections were stained and examined with a Zeiss EM-109T transmission electron microscope by one of us (M.C.). Ultrastructurally, cellular preservation was suboptimal for assessment. However the spindle cells rimmed by incomplete basal lamina could still be well visualized in a rich collagenous background. Rough endoplasmic reticulum, intermediate filaments and pinocytotic vesicles were occasionally found. Interdigitating cytoplasmic processes were not found.

FISH analysis of isolated nuclei derived from 50 m paraffin sections was performed by two of us (F.S. and B.E.) using a dual-colour, locus specific LSI BCR/ABL probe mixture (VYSIS, Inc, Downers Grove, USA) following the proceedings supplied by the manufacturer. Slides were analyzed in a fluorescent Nikon (Eclipse 600) microscope with a triple band pass filter. One hundred nuclei were analyzed. A deletion of the bcr locus (22q11) in 75 nuclei was observed.

DISCUSSION

Perineurioma is a benign peripheral nerve sheath tumour of perineurial cell origin. It was described in 1978 by Lazarus and

Trombetta (8) using highly specific ultrastructural features of perineurial cells as a diagnostic criterion. With the advent of immunohistochemistry the finding that the cells of this tumour routinely express EMA and are negative for S100 protein provided further evidence confirming the perineurial cell nature. Perineuriomas had been previously reported as “intraneural neurofibroma”, “hypertrophic neurofibrosis”, “hypertrophic mononeuropathy”, “localized hypertrophic neuropathy” and “localized hypertrophic mononeuropathy” (7) and they appear to be identical to the lesion called “storiform perineurial fibroma” (3,9). In the last decade two distinct variants of perineurioma have been recognized: a soft tissue tumour, the extraneural perineurioma (ENPN) (3,5) and an intraneural proliferation or intraneural perineurioma (INPN) (2).

Although benign peripheral neurogenic tumours often occur in oral and perioral regions, intraosseous neural tumours of the jaws are quite rare. The majority of these tumours appear in the mandible, being schwannoma and neurofibroma the most frequent (10,11). INPN in this zone is very rare. In the most recent reviews only 22 cases of ENPN and 34 of INPN were recorded (2,5). Fetsch et al (12) described 19 cases of sclerosing perineurioma, a distinctive variant of ENPN. Posteriorly 9 cases of malignant PN and other isolated cases of benign ENPN and INPN have been published (6,13,14). Only five cases of perineurioma among a total of 88 were intraosseous, affecting cranial nerves in four cases and peripheral nerve (mandibular) in only one. Our case was intraosseous and affected a peripheral nerve (dentary).

Although ENPN and INPN show morphological similarities and share a common immunohistochemical and ultrastructural phenotype, they are quite distinct in terms of their clinical presentation and histological appearance. ENPN is a benign, well-circumscribed tumour presenting as a solitary subcutaneous nodule and INPN takes the form of segmental fusiform enlargement of a nerve. Microscopically ENPN consists of a proliferation of spindle-shaped cells with slender processes arranged in whorls and storiform patterns within collagenous and sometimes myxoid stroma and INPN is characterized by onion bulb-like arrangement of perineurial cells around axons and their Schwann sheaths (1-3). Immunohistochemically in both cases the neoplastic cells are positive for EMA and negative for S100 protein, providing a strong support for the perineurial nature of these tumors, in contradistinction to the other more commonly encountered nerve sheath tumors which are typically S100 protein positive and EMA negative (1-3). Ultrastructurally both lesions are also similar, with cells showing features more typical of perineurial cells than of Schwann cells. They contain pinocytotic vesicles connected with the cellular membrane and hemidesmosomes; the basement membrane is absent or only partially developed (5,8).

In our case both morphological and immunohistochemical profile are typical of perineurioma; The S100 protein-positive cells in the periphery of the tumour identified a residual nerve trunk, confirming the intraneural location of the lesion. The etiology of perineuriomas is unknown. It is commonly suggested that trauma, ischemia, inflammation, nerve entrapment or genetic disorder may be the cause of these lesions by inducing

a perineurial reaction, but the evidence for this assumption is not convincing (2,3,7). In the case here presented, there was no previous history of trauma or of another predisposing condition.

Whereas ENPN was always considered a soft tissue neoplasm, INPN was considered a reactive process similar to localized hypertrophic neuropathy (3,4). The recent demonstration of the clonal nature of both lesions and its association with abnormalities of chromosome 22 has strengthened the view that INPN is, like ENPN, neoplastic in nature (2,5). In 1995 Emory et al (2) confirmed it by demonstrating abnormalities of chromosome 22 on cytogenetic and FISH analysis in eight cases of INPN, and in 1997 Giannini et al (5) demonstrated deletion of part or all chromosome 22 in four ENPN, supporting the view that the long arm of this chromosome contains a tumour suppressor gene involved in the pathogenesis of nerve sheath tumours (2,5) and that both INPN and ENPN are part of a spectrum of perineural neoplasia. Using FISH, our case also exhibits loss of the centromere of chromosome 22.

In conclusion, based on morphological, ultrastructural, and immunohistochemical features and in FISH analysis, INPN should be considered a benign peripheral nerve sheath tumour distinguishable from localized hypertrophic neuropathy and from other benign neural tumours (neurofibroma, schwannoma). We present in this paper a characteristic case of intraneural perineurioma in a very rare location.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Requena L and Sangüeza OP. Benign neoplasms with neural differentiation: a review. *Am J Dermatopathol* 1995;17:75-96.
2. 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.
3. Tsang WYW, Chan JCK, Chow LTC, Tse CCH. Perineurioma: an uncommon soft tissue neoplasm distinct from localized hypertrophic neuropathy and neurofibroma. *Am J Surg Pathol* 1992;16:756-63.
4. Simmons Z, Mahadeen ZI, Kothari MJ, Pwers S, Wise S, Towfighi J. Localized hypertrophic neuropathy: magnetic resonance imaging findings and long-term follow-up. *Muscle Nerve* 1999;22:28-36.
5. Giannini C, Scheithauer BW, Jenkins RB, Erlandson RA, Perry A, Borell TJ et al. Soft-tissue perineurioma. Evidence for an abnormality of chromosome 22, criteria for diagnosis and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1997;21:164-73.
6. Hirose T, Scheithauer BW, Sano T. Perineurial malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST): a clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of seven cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1368-78.
7. Li D, Schauble B, Moll C and Fish U. Intratemporal facial nerve perineurioma. *Laryngoscope* 1996;106:328-33.
8. Belli E, Becelli R, Matteini C, Ianetti G. Schwannoma of the mandible. *J Craniofac Surg* 1997;8:413-6.
9. Ellis GL, Abrams AM, Melrose RJ. Intraosseous benign neural sheath neoplasms of the jaws. *Oral Surg* 1977;44:731-43.
10. Lazarus SS, Trombetta LD. Ultrastructural identification of a benign perineurial cell tumor. *Cancer* 1978;41:1823-9.
11. Mentzel T, Dei Tos AP, Fletcher CDM. Perineurioma (storiform perineurial fibroma): clinico-pathological analysis of four cases. *Histopathology* 1994;25:261-7.
12. Fetsch 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* 1997;21:1433-42.
13. Karaki S, Mochida J, Lee YH, Nishimura K and Tsutsumi Y. Low-grade malignant perineurioma of the paravertebral column, transforming into a high-grade malignancy. *Pathol Int* 1999;49:820-5.
14. Zamecnik M, Michal M. Malignant peripheral nerve sheath tumor with perineurial cell differentiation (malignant perineurioma). *Pathol Int* 1999;49:69-73.