



Memenin Schwannomu: Olgu Sunumu

Schwannoma of Breast: A Case Report

Ayşenur BAŞ, Elif DEMİRCİ, Özkan AYDIN, Sare ŞİPAL, Sevilay Akalp ÖZMEN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

Amaç: Schwannoma myelin üreten Schwan hücrelerinden köken alan benign, kapsüllü, periferik sinir kılıfı tümörüdür. Schwannoma meme dokusunda çok nadir görülür ve izlenen çoğu olguda meme derisi ve subkutanöz yerleşimlidir. Biz burada son derece nadir lokalizasyonda izlenen bu tümöral lezyonu yaratacağı ayrı tanı karmaşasını da göz önüne alarak sunduk.

Olgu: 26 yaşında kadın hasta sol memede 14 yıldır mevcut olan ve zaman zaman ağrı yapan kitle nedeniyle lumpektomi operasyonu geçirmiş ve Schwannoma tanısı almıştır.

Sonuç: Meme yerleşimli Schwannoma oldukça nadir görülen ve memedeki diğer işi hücreli neoplazilerle ayrı tanı karmaşası yaratan bir lezyondur.

Anahtar Sözcükler: Schwannoma, Meme, İşi hücreli lezyonlar

ABSTRACT

Aim: Schwannoma is a benign, encapsulated, biphasic peripheral nerve sheath tumor originating in Schwan cells producing myelin. Schwannoma is very rare in the breast, and most cases are present in breast skin and subcutaneous tissue. Here we present Schwannoma of breast and discuss the differential diagnosis.

Case: A 26-year-old woman had lumpectomy due to a painful mass that had been present in her left breast for 14 years and was diagnosed with Schwannoma.

Conclusion: Schwannoma of breast is a rare lesion that needs to be distinguished from other spindle-cell neoplasms.

Key Words: Schwannoma, Breast, Spindle cell lesions

GİRİŞ

Schwannomalar benign, yavaş büyüyen periferik sinir kökenli tümörlerdir. Nöroektoderm kökenli, myelin üreten Schwan hücrelerinden gelişirler (1). Genellikle baş boyun ve ekstremiteler yerleşimlidirler (2). Rapor edilen tüm Schwannomaların %20 -45'i baş ve boyun yerleşimlidir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 santral sinir sistemi tümörleri sınıflamasında Schwannomalar Derece 1 olarak sınıflandırılmışlardır (3).

OLGU SUNUMU

26 yaşında kadın hasta sol memesinde 14 yıldır mevcut olan ve zaman zaman ağrı yapan şişlik nedeniyle hastanemiz genel cerrahi polikliniğine başvurmuş. Yapılan fizik muayenede sol memede lastik kıvamlı, mobil kitle palpe edilen hastanın

ultrasonografik incelemesinde areolaya 2 cm mesafede 22x12 mm ebatlı, lobüle kontürlü lezyon saptanarak lumpektomi uygulanmış.

Lumpektomi materyalinin incelemesinde düzgün sınırlı, gri beyaz renkli, lastik kıvamlı 2x1,7x1,1 cm ölçüde kitle izlendi. Hemotoksilen eozin (H&E) kesitlerde düzgün bir kapsülle çevrelenmiş, dalgalı nükleuslara sahip, işi görünümde hücrelerin oluşturduğu tümöral yapı izlendi. Hücrelerin sellüler (Antoni A) ve hiposellüler (Antoni B) alanlar oluşturduğu, bazıları konjesyone, bazıları hyalinize vasküler yapılar içerdiği izlendi (Şekil 1-4). Tümöral hücrelerde düşük mitotik aktivite saptanırken; atipik mitoz, nekroz, sitolojik atipi gözlenmedi. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümöral hücreler vimentin ve S-100 ekspresyonu gösterirken

(Şekil 5) CD34 ekspresyonu göstermedi (Şekil 6). Ki-67 proliferatif indeksi %1-2 olarak değerlendirildi. Olgu bu bulgularla Schwannoma olarak raporlandı.

TARTIŞMA

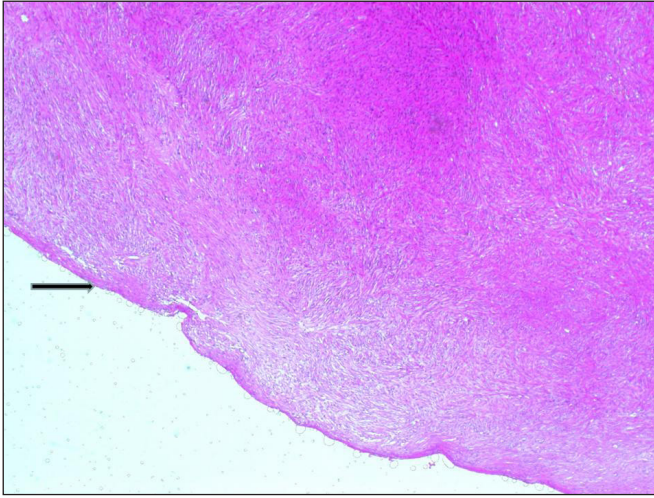
Schwannoma; Schwan hücrelerinde köken alan benign, kapsüllü, periferik sinir kılıfı tümörüdür (2). Periferik sinirlerden köken aldığı için epinöriumdan oluşan gerçek bir kapsülü vardır. Kesit yüzeyi pembe, beyaz, sarı renklidir ve genelde 5 cm'den daha küçüktür. Retroperiton ve mediasten yerleşimli olanlar daha büyük boyutlarda olabilirler.

Periferik sinirin bulunduğu herhangi bir yerde gelişebilirler. Tipik olarak baş/boyun ve ekstremiteler yerleşimlidir. Meme dokusunda nadir görülür, çoğu olguda meme

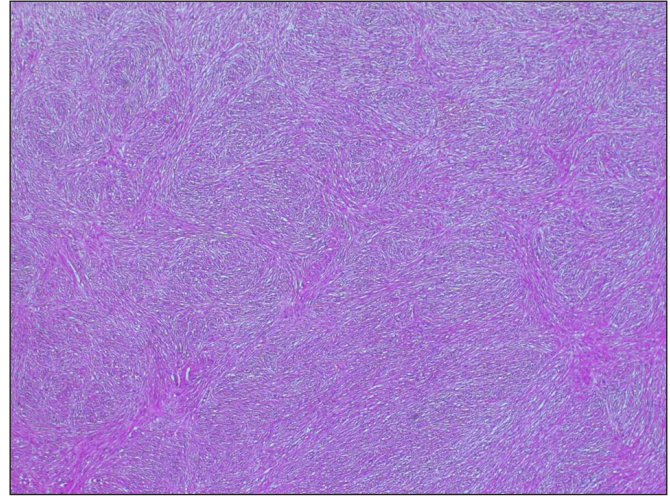
derisi ve subkutanöz yerleşimlidir (2). Memede yerleşen Schwannomalar genellikle tektir ve tanıdan önce uzun yıllardır vardır (5,6).

Memedeki Schwannomanın özgün bir radyolojik bulgusu yoktur. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ve kor biyopsi tanıda önemli olmakla birlikte ayırıcı tanı genellikle eksizyon sonrası histopatolojik inceleme ile yapılabilmektedir (7).

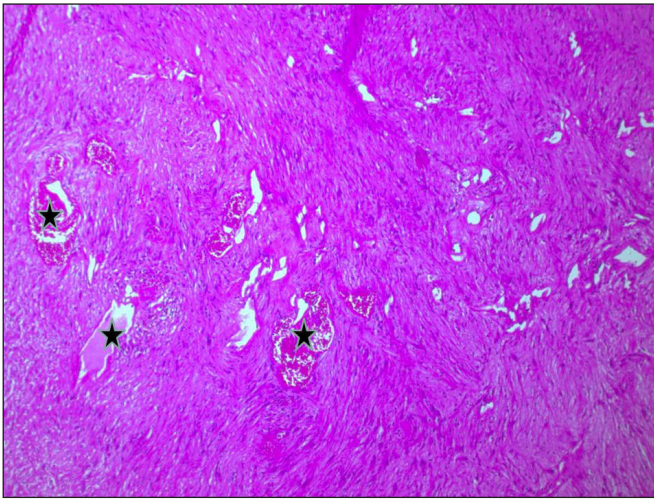
Kistleşme, kalsifikasyon gibi sekonder dejeneratif değişiklikler içerebilirler. Sellüler komponent (Antoni A) ve miksoid, hiposellüler komponent (Antoni B) olmak üzere iki komponentten oluşurlar. Antoni A alanları; dalgalı nükleuslu, sitoplazmik sınırları belirgin olmayan, bazen intranükleer berrak vakuoller de içerebilen iğsi şekilli hücrelerden oluşur. Antoni B alanları daha düzensiz ve daha az sellüleriteye sahip



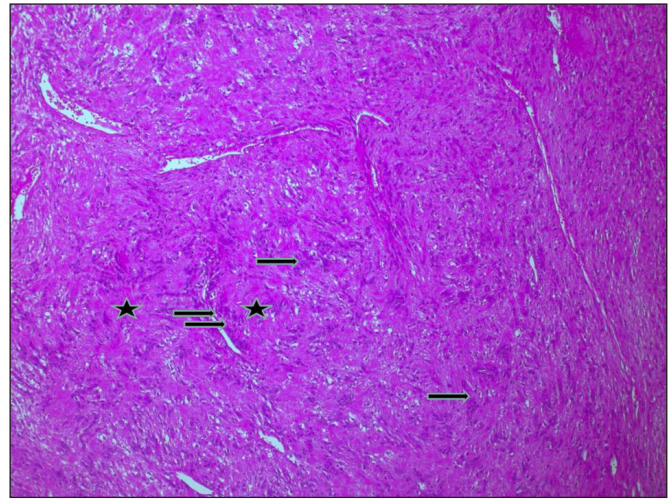
Şekil 1: Düzgün bir kapsülle (ok işareti) çevrelenmiş, iğsi hücreli neoplazm (H&E, x50).



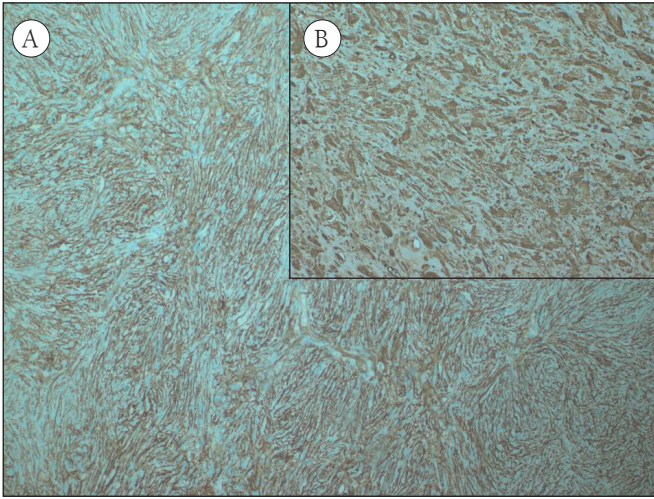
Şekil 2: İğsi tümöral hücrelerin palizatik dizilimi (H&E, x100).



Şekil 3: Tümöral yapı içinde bazıları konjesyone, bazıları hyalinize vasküler yapılar (yıldız) (H&E, x200).



Şekil 4: İğsi görünümdeki hücrelerin oluşturduğu hipersellüler alanlar (Antoni A) (ok) ve hiposellüler (Antoni B) (yıldız) alanlar (H&E, x400).



Şekil 5: A) S-100 ile tümöral hücrelerde kuvvetli immunoreaktivite varlığı (x100). B) S-100 ile nükleer immunoreaktivite (x100).

olarak izlenir. İğsi şekilli ve oval hücreler gevşek dokulu matriks içersinde dağılmış haldedirler.

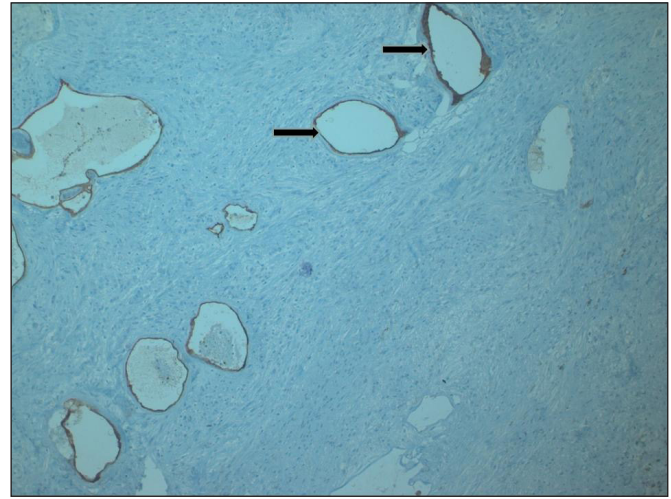
Büyük düzensiz boşluklara sahip damarlar Schwannomalar için karakteristiktir. Bu damar yapıları Antoni B alanlarında göze çarpar. Damar lümenleri kıvrımlı, sıklıkla trombüs materyali ile dolu olarak izlenir. Damar duvarları yoğun fibrozis nedeniyle kalınlaşmış olarak izlenir (4).

Ayrıca tanıda miyofibroblastom, fibromatozis, metaplastik iğsi hücreli karsinom ve travmatik nöroma, nörofibrom, leiomyom, fibröz histiyositom, nodüler fasit, iğsi hücreli lipom, diffüz dermal anjiyomatozis gibi memede yerleşebilen iğsi hücreli lezyonlar yer alır (7).

Metaplastik iğsi hücreli karsinom genellikle oral kavite ve larinks yerleşimli nadir görülen bir tümördür (8,9). Memenin tüm invaziv karsinomlarının %0.3'ü iğsi hücreli karsinomdur (10).

İğsi hücreli karsinom baskın iğsi şekilli hücrelerle insitu duktal/ lobule, skuamöz ya da mikst infiltratif karsinomun beraberliği şeklindedir (11).

Lezyon saf iğsi hücrelerden oluşabileceği gibi primer iğsi hücrelerden oluşup glandüler, skuamöz, heterolog elemanlar içerebilir. Makroskopik olarak sert, gri, beyaz, iyi sınırlıdır. Mikroskopik olarak sakin hücreler ya da değişen oranlarda pleomorfizm içeren hücrelerden oluşur. Fasiküler, storiform, dağınık büyüme paterni gösterirler. Mitoz oranı değişkendir. Lezyon sınırları infiltratiftir ama bazen itici tarzda da büyüyebilir (12). Tamı bifazik paternin görülmesiyle verilebilir. İmmünohistokimyasal olarak bazal sitokeratinler (CK5, CK14 ve 34E12) iğsi hücreli komponentte eksprese edilir (13). P63, vimentin, düz kas aktin, kas spesifik aktin ile sıklıkla pozitif boyanırlar (12). Östrojen reseptörü, progesteron reseptörü, c-erbB-2/HER-2 ve CD34 tipik olarak negatiftir (13).



Şekil 6: CD34 ile tümöral hücrelerde boyanma izlenmezken vasküler yapılarda ekspresyon var (ok) (x200).

Fibromatozis; infiltratif, fibroblast ve miyofibroblastların proliferasyonundan oluşan lokal agresif kitlelerdir. Makroskopik olarak sınırları belirsiz, yıldızlı görünümündedir. Mikroskopik olarak uniform, sitolojik olarak sakin, hücre sınırları belirsiz, soluk eozinofilik sitoplazmalı iğsi hücrelerden oluşurlar. Stromal kollajen ya da miksoid değişiklik içerebilirler. Lezyon periferde santral bölgeye göre daha sellülerdir. Sıklıkla lenfoid infiltrasyon lezyona eşlik eder. İmmünohistokimyasal olarak iğsi hücreler aktin ekspresyonu gösterirler. S-100 ve desmin ekspresyonu az sayıda hücrede görülebilir. Olguların dörtte üçünde β -katenin ekspresyonu izlenir (12). S-100, CD34, sitokeratin ve CD117 ile ekspresyon izlenmez (14).

Miyofibroblastom; nadir görülen, klinik olarak iyi sınırlı, hareketli kitlelerdir. Makroskopik olarak sert, lastik kıvamlı, yuvarlak, oval, lobüler, gri-pembe, girdapsı kesit yüzüne sahiptir. Mikroskopik olarak tümör iyi sınırlıdır, gerçek kapsül içermez. Tümör hücreleri sakin görümlü, uniform, hyalinize parlak eozinofilik kollajen bantlar ile karışmış kısa fasiküllerden oluşurlar (13). Bazı miyofibroblastomlar Schwannomadaki Verocay cisimlerini andıran palizatik patern gösterir (8). Mitoz genelde izlenmez. Lezyon içinde yağ dokusu, mast hücreleri, perivasküler lenfoplazmositik infiltrasyonu görülebilir. Stromada miksoid değişiklik, düz kas diferansiasyonu, kondroid metaplazi izlenebilir. İmmünohistokimyasal olarak CD34, vimentin, desmin ve değişen oranlarda aktin, bcl-2, CD99 ekspresyonu gösterirler. Östrojen, progesteron ve androjen reseptör ekspresyonu sıklıkla (12). S-100 ile boyanma görülmez (2).

Travmatik nöroma travma ya da cerrahi sonrası periferik sinirlerde görülen nadir bir lezyondur (15). Gerçek bir neoplazi değildir. Sinir hasarına bağlı hiperplastik bir yanıtı ve ele gelen ağrılı kitle şeklinde semptom verir (16). Kapsüllü değildir. İğsi hücrelerde S-100 ekspresyonu izlenir (17).

Nörofibrom perinöral destekleyici hücrelerin benign tümörüdür. Von Recklinghausen hastalığında çok sayıda olurlar. Bunun haricinde genelde soliterdirler. Makroskopik olarak 1cm'nin altında, yumuşak kıvamlı, bronz renklilerdir. Nadiren daha büyük ve pedinküllü olurlar. Mikroskopik olarak iyi sınırlı, kapsülsüz, periferik sinirlerden ve fibroblastlardan köken alan dermal yerleşimli, dalgalı nükleuslara sahip iğsi hücreli lezyonlardır. Epidermal atrofi ve retelerde silinme izlenebilir. Zeminde mast hücreleri görülebilir. İmmünohistokimyasal olarak S-100 ekspresyonu izlenir. Schwannomadan kapsülsüz oluşu, Antoni A ve Antoni B alanlarının bulunmamasıyla ayrılır (18).

Leiomyomlar benign düz kas tümörleridir. Genelde 2 cm'den daha küçüktürler. Derin yerleşimli olanlar daha büyük boyutlara ulaşırlar. Meme yerleşimi çok nadir görülür. Yerleşim yerine ve boyutuna bağlı olarak bulgu verirler. Makroskopik olarak sert nitelikli, gri-beyaz renklidirler. Mikroskopik olarak iyi sınırlı, iç içe geçmiş fasiküller oluşturan, iyi diferansiye düz kas hücrelerinden oluşurlar. Fokal kalsifikasyon, hyalinizasyon, ossifikasyon ve miksoid dejenerasyon alanları izlenebilir. İmmünohistokimyasal olarak düz kas aktin ve desmin ekspresyonu izlenir (18, 19).

Fibröz histiositom genelde erken yetişkinlikte görülen, benign fibrohistiositik bir tümördür. Çoğunlukla baş-boyun ve alt ekstremiteler yerleşimli, yavaş büyüyen ağrısız subkutan kitle şeklinde ortaya çıkarlar. Makroskopik olarak düzgün sınırlı, gri-kahve renkli olarak izlenirler. Fokal kanama alanları izlenebilir. Mikroskopik olarak iyi sınırlı ya da fokal infiltratifirler. İğsi hücrelerden oluşan kısa fasiküller ya da storiform paternde düzenlenmiş lezyonlardır. Kronik enflamatuvar hücreler yaygındır. Köpüksü ve dev hücreler görülebilir (18). İmmünohistokimyasal olarak FXIIIa ekspresyonu izlenir. Düz kas aktin ve düz kas miyozini zayıf eksprese edebilirler. CD34 ve Apolipoprotein D negatifirler (20).

Nodüler fasit miyofibroblastların psödoneoplastik proliferasyonundan oluşan benign bir lezyondur. Genelde ekstremiteler, göğüs ve boyun yerleşimlidirler. Genç ve orta yaştaki kadın ve erkeklerde görülürler. Çoğunlukta 3 cm'nin altındalardır. Literatürde meme yerleşimli birkaç olgu bildirilmiştir. Hastalar aniden ortaya çıkan ve hızlı büyüyen kitle yakınmasıyla başvururlar. Genelde tek taraflı, sert nitelikli ve ağrısızdır. Bu nedenle klinik olarak maligniteyi taklit ederler (21). Makroskopisi miksoid ve kollajenöz materyal içeriğine göre değişir. Baskın olarak miksoid matriks içerenler yumuşak kıvamlı ve jelatinöz özelliktedirler. Baskın olarak kollajenöz stroma içerenler sert niteliktedirler. Mikroskopik olarak şişkin, immatür görünüşlü miyofibroblastlardan oluşan, mitotik figürlerin yaygın olduğu, kısa, düzensiz demetler ya da fasiküllerden oluşurlar. Matriksi mukopolisakkaridlerden zengindir. Lenfoid hücreler, eritrositler, lipid yüklü makrofajlar ve multinükleer dev hücreler lezyon içersinde dağınık olarak bulunabilir. İmmünohistokimyasal olarak düz kas aktin ve kas

spesifik aktin eksprese ederler. Nadiren desmin ekspresyonu izlenir. Sitokeratin ve S-100 eksprese etmezler (4).

İğsi hücreli lipom benign lipomların nadir bir varyantıdır. Ense, omuz ve sırtta yerleşme eğilimindedirler. Erkek ve kadında eşit oranda görülürler. Meme yerleşimi nadir görülür. Makroskopik olarak 3-5cm, yumuşak ya da sert kıvamlı, kırmızı-pembe, sarı-gri renklidirler. Mikroskopik olarak değişken sellüleriteye sahip, arada kollajen lifleri içeren, düzensiz dağılmış iğsi hücreler ve matür adipositlerden oluşurlar. Küçük ya da orta, ince duvara sahip vasküler yapılar içerebilirler. İmmünohistokimyasal olarak güçlü vimentin, CD34 eksprese ederler. Nadiren fokal S-100 ekspresyonu izlenir. Sitokeratin, desmin, düz kas aktin, faktör VIII eksprese etmezler (22).

Diffüz dermal anjiyomatozis; endotel hücrelerinin proliferasyonu ile karakterize, genelde uylukta yerleşen benign bir lezyondur. Kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi komorbid durumlar eşlik edebilir. Meme yerleşimi çok nadirdir (23). Mikroskopik olarak diffüz büyümüş, düzensiz boşluklara sahip vasküler yapıları döşeyen endotel hücrelerinden oluşurlar. Meme duktus ve lobüllerinin etrafını kuşatarak büyürler. Sitolojik atipi içermezler. İmmünohistokimyasal olarak CD31 ve CD34 eksprese ederler. Sitokeratin ve D2-40 ekspresyonu göstermezler (24).

Sonuç olarak periferik sinirlerden kaynaklanan ve oldukça nadir olarak meme lokalizasyonu ile karşımıza çıkan Schwannoma, yaratacağı tanışal karmaşa sebebi ile önemlidir. Son yıllarda hızla artan oranlardaki malign meme kansinmaları arasında nadir de olsa bu benign tümörün izlenebileceği, tanı ve tedavi farklılığı ile akıldan bulundurulması gerekliliği eşliğinde olgu sunuma uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Hillstrom RP, Zardo RJ, Jacobs NR. Nerve sheath tumors of the paranasal sinuses; electron microscopy and histopathological diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;102:257-63.
2. Halteh P, Patel A, Eskreis-Winkler S, D'Alfonso T. Schwannoma of the breast: A common tumor in an uncommon location. *Breast J.* 2017 doi: 10. 1111 /tbj.12872.
3. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger, F, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131:803-20.
4. Weiss SW, Goldblum JR. Schwannoma. In: Strauss M, editor. *Enzinger and Weiss's soft tissue tumours.* 5th edition. Philadelphia. 2008; 853-66.
5. Galant C, Mazy S, Berliere M, Mazy G, Wallon J, Marbaix E. Two schwannomas presenting as lumps in the same breast. *Diagn Cytopathol.* 1997; 16: 281-4.
6. Lee EK, Kook SH, Kwag HJ, Park YL, Bae WG. Schwannoma of the breast showing massive exophytic growth: a case report. *Breast* 2006; 15: 562-6.

7. Magro G. Epithelioid-cell myofibroblastoma of the breast: expanding the morphologic spectrum. *Am J Surg Pathol*. 2009;33: 1085-92.
8. Someren A, Karcioğlu Z, Clairmont A Jr. Polypoid spindle cell carcinoma (pleomorphic carcinoma), *Oral Surg*, 1976;42: 474-89.
9. Randall G, Alonso W, Ogura J. Spindle cell carcinoma (pseudosarcoma) of the larynx. *Arch Otolaryngol*. 1975;101: 63-6.
10. Khan HN, Wyld L, Dunne B, Lee AH, Pinder SE, Evans AJ, Robertson JF. Spindle cell carcinoma of the breast: a case series of a rare histological subtype. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29: 600-3.
11. Wargotz ES, Deos PH, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. II. Spindle cell carcinoma *Hum Pathol*. 1989;8: 732-40.
12. Schnitt SJ, Collins LC. İgisi hücreli lezyonlar. Biyopsi yorumları serisi, meme biyopsilerinin yorumu. *Istanbul*. 2012; 363-86.
13. Lee AH. Recent developments in the histological diagnosis of spindle cell carcinoma, fibromatosis and phyllodes tumour of the breast. *Histopathology*. 2008; 52: 45-57.
14. Alanis L, Roth R, Lerman N, Barroeta JE, Germaine P. Radiologic images of an aggressive implant-associated fibromatosis of the breast and chest wall: case report and review of the literature. *Radiol Case Rep*. 2017;12: 431-8.
15. Rasmussen OC. Painful traumatic neuromas in the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1980;3:191-5.
16. Rainsbury J, Whiteside O, Bottrill I: Traumatic facial nerve neuroma following mastoid surgery: a case report and literature review *J Laryngol Otol*. 2007;121:601-5.
17. surgepathcriteria.stanford.edu [Internet]. Stanford: Department of Pathology Stanford University School of Medicine; c 2010 [cited 2017 oct 9]. Available from: <http://surgepathcriteria.stanford.edu/peripheral-nerve/traumatic-neuroma/>
18. Gattuso P, Reddy VB, David O, Spitz DJ, Haber MH. Differential diagnosis in surgical pathology. Third edition. Philadelphia. 2015; 108-09.
19. Sampaio JP, Koch MV, Boechat M, Matos VE, Santos A. Leiomyoma of breast: an uncommon tumor. *Radiologia Brasileira*. 2016; 49: 343-4.
20. Benign fibrous histiocytoma (superficial). *PathologyOutlines.com* website. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/softtissuebfh.html>. Accessed December 8th, 2017.
21. Pailogiannis P, Cossu A, Palmieri G, Scognamiglio F, Pala C, Nonnis R, Sortgiu G, Fois A, Palomba G, Attene F. Breast nodular fasciitis: a comprehensive review. *Breast Care*. 2016;11: 270-4.
22. Jaffar R, Zaheer S, Vasenwala SM, Beg S. *Ind J Pathol Microbiol*. 2008;51: 234-6.
23. Yang H, Ahmen I, Mathew V. Diffuse dermal angiomatosis of the breasts. *Arch Dermatol*. 2006;142: 343-7.
24. Roychowdhury, M. Hemangioma and angiomatosis of breast. *PathologyOutlines.com* website. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/breasthemangioma.html>. Accessed December 8th, 2017.