

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
سال ۱۳۹۸، دوره ۲۱، صفحه ۵-۱

گزارش یک مورد تومور بدخیم غلاف عصبی در پستان

خدیدجه ابدال^۱(DDS,MS)، مرضیه درویشی^۲(PhD)، محمدرضا حافظی احمدی^{۳*}(MD)

۱- گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۲- گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۳- گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

دریافت: ۹۷/۴/۲۳، اصلاح: ۹۷/۷/۲۵، پذیرش: ۹۷/۸/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: سارکوم پستان یکی از موارد بسیار نادر از انواع تومورهای بدخیم پستان است که بصورت اولیه یا ثانویه ایجاد می شوند. احتمال وقوع آن ۰/۵٪ در بین انواع کانسره‌های پستان و کمتر از ۵٪ در تمام سارکوماها تخمین زده شده است. در این مطالعه به معرفی خانمی که مبتلا به تومور بدخیم غلاف عصبی در پستان بود پرداخته شد. **گزارش مورد:** خانم ۴۰ ساله ای یک سال پیش به علت وجود توده ای قابل لمس و بدون درد در پستان سمت راست به بیمارستان امام خمینی ایلام مراجعه کرد. بر اساس یافته های ماموگرافی و سیتولوژی و با احتمال کانسر پستان بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و توده خارج گردید. ارزیابی های میکروسکوپییک تومور و مثبت شدن مارکرهای ایمونوهیستوشیمی مزانشیمی vimentin و S100، تومور بدخیم غلاف عصبی (تریتون تاپپ) را تایید کرد. بیمار بعد از ماستکتومی، رادیوتراپی و رژیم شیمی درمانی دریافت کرد و اکنون با گذشت ۱۲ ماه هیچ نوع عود و متاستازی دیده نشده است.

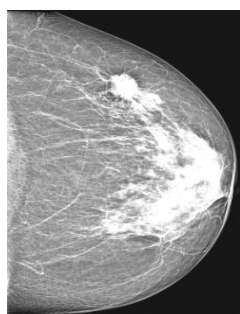
نتیجه گیری: در تومورهای بدخیم پستان تشخیص زودرس و اقدامات درمانی مناسب شامل جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی در جهت افزایش بقا و بهبود کیفیت زندگی آنها توصیه می گردد.

واژه‌های کلیدی: تومور بدخیم غلاف عصبی، سارکوما پستان، تریتون تاپپ.

گزارش مورد

مقدمه

خانم ۴۰ ساله ای به علت وجود توده ای قابل لمس و بدون درد در پستان سمت راست به بیمارستان امام خمینی ایلام مراجعه کرد. بیمار هیچ نوع سابقه تروما و یا سابقه فامیلی ابتلا به کانسر پستان را مطرح نکرد. آزمایشات بیمار نرمال بود. ارزیابی کلینیکی از بیمار، توده ای قابل لمس را در پستان راست بیمار نشان داد و هیچ گونه تغییرات کلینیکی بر روی پوست و نوک پستان دیده نشد. لنت نودهای آگزیلاری نرمال بودند. برای بیمار سونوگرافی، ماموگرافی و آسپیراسیون از توده درخواست شد. نتایج ماموگرافی وجود یک توده لوکالیزه با حدود مشخص که شبیه فیبروآدنوما بود را مطرح کرد (شکل ۱).



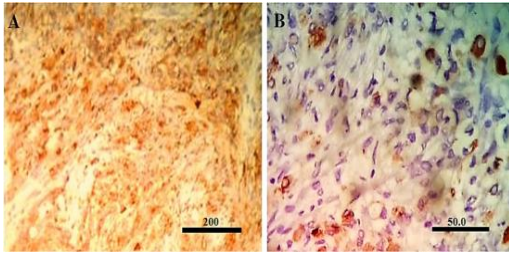
شکل ۱. تصویر ماموگرافی پستان که وجود توده ای در پستان را تایید می کند

سارکوم پستان اولین بار توسط Callery در سال ۱۹۸۵ توصیف شد (۱). سارکوم پستان یکی از موارد بسیار نادر از انواع تومورهای بدخیم پستان است که احتمال وقوع آن ۰/۵٪ در بین انواع کانسره‌های پستان و کمتر از ۵٪ در تمام سارکوماها تخمین زده شده است (۲). سارکوماهای پستان ممکن است اولیه یا ثانویه باشند، نوع اولیه اکثرا در سن ۴۰ سالگی و نوع ثانویه آن معمولا در سن ۵۰-۴۵ سالگی و به علت سابقه پرتوتابی و یا لنت آدنومای مزمن بروز می‌یابد (۳). در اغلب موارد سارکوماهای پستان از انواع لیپوسارکوم، آنژیوسارکوم، سارکوما فیبروز هیستوسیتوما، فیبروسارکوما است و به ندرت سارکوماهایی نظیر لیومیوسارکوم، استئوسارکوم و نوروفیبروسارکوم در پستان ایجاد می شوند (۴). نوروفیبروسارکومدر پستان یکی از نادرترین تومورهای بدخیم پستان است که تاکنون موارد اندکی از آن گزارش شده است. متاستاز به لنت نودها از طریق سارکوماها به ندرت اتفاق می افتد اما متاستاز به میزان عود و پروگنوز این ضایعه ضعیف است و بقای ۵ ساله این بیماران در حدود ۳۸٪ می باشد (۵و۳). با توجه به نادر بودن وقوع سارکوماهای اولیه در پستان با تشخیص تومور بدخیم غلاف عصبی با تمایز عضله اسکلتی (تریتون تاپپ) که تا کنون موارد بسیار اندکی از آن گزارش شده است، در این مطالعه یک خانم ۴۰ ساله مبتلا به تومور بدخیم غلاف عصبی در پستان سمت راست معرفی می گردد.

*مسئول مقاله: دکتر محمدرضا حافظی احمدی

آدرس: ایلام، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه پاتولوژی. تلفن: ۰۸۴-۳۳۳۳۱۷۹

تشخیص نوروفیبروسارکوم (تریتون تاپ) تایید شد. از بیمار CT و MRI از ناحیه توراکس و شکم گرفته شد، که هیچ نوع متاستازی دیده نشد. بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و ماستکتومی شد و مارژین ها به طور دقیق توسط frozen section ارزیابی گردید و بعد از آن به انکولوژی ارجاع داده شد و تحت رادیوتراپی و رژیم شیمی درمانی (دوکسوروبیسین و سیس پلاتین) قرار گرفت. با پیگیری ۱۲ ماه پس از عمل جراحی (ماستکتومی)، هیچ نوع علامتی از متاستاز و عود در بیمار دیده نشد.



شکل ۴. رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی مثبت شدن مارکهای ویمنتین (A) و پروتئین S100 (B) را توسط سلولهای تومور را نشان می دهد (۲۰۰x)

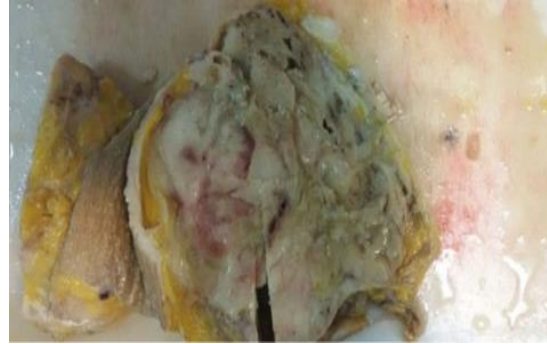
بحث و نتیجه گیری

در بیمار ما توده ای سفت قابل لمس بود و درگیری غدد لنفاوی مشاهده نشد. از نظر کلینیکی سارکومهای پستان توده هایی سفت با حدود مشخص و بدون دردهستند که با سرعت زیادی رشد می کنند که در تشخیص افتراقی با سارکوماتوئید کارسینوما و کارسینوسارکوما پستان قرار می گیرد (۳و۵).

ماهیت تشکیل سارکومهای پستانناشناخته است ولی برخی از محققین وقوع آن را به علت مولتی پتانسیل بودن سلولهای مزانشیم استرومای پستان نسبت می دهند. تومورهای بدخیم غلاف عصبی، یکی از نادرترین تومورهای بدخیم پستان است که تاکنون کمتر از ۰/۱٪ موارد گزارش شده است (۴). نوروفیبروسارکوم حدود ۵٪ از تمام سارکومهای بدن را به خود اختصاص می دهد که اکثرا در تنه و انتهاها ایجاد می شود (۸). MPNST از غلاف عصبی، سلولهای شوان و پری نورال مشتق می شود و با اسامی دیگر مانند شوانوما بدخیم، نورولیموما بدخیم، سارکوم نورونیک و نوروفیبروسارکوم نیز شناخته می شود (۹و۶). MPNST اکثرا در سن ۲۰ تا ۵۰ سال اتفاق می افتد و در افرادی که مبتلا به نوروفیبروماتوزیس هستند یک پرتوتابی دارند افزایش می یابد. در بیمار ما هیچ نوع سابقه ای از پرتوتابی و خانوادگی وجود نداشت و به طور اولیه مبتلا به سارکوم پستان شده بود.

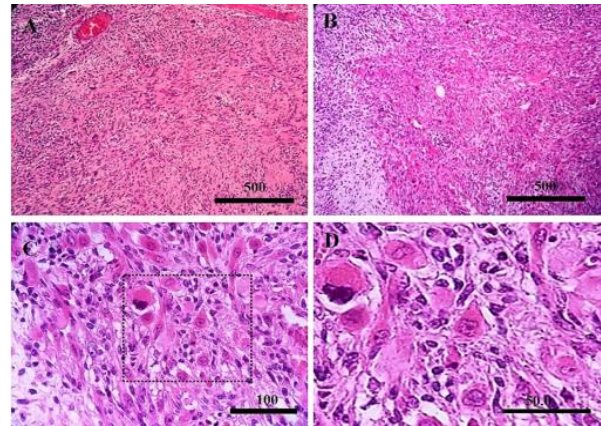
نتایج حاصل از اسپیراسیون کانسر پستان سلولهای کاملا آتیپیک با مورفولوژی بدخیمی (هسته های پر کروم برجسته و پلئورفیسیم سلول و هسته) را نشان می دهد (۱۲). از نظر میکروسکوپی، MPNST از سلولهای دوکی شکل آتیپیک بصورت فاسیکلها تشکیل شده اند و دارای هسته Wavy یا Comma-shaped هستند. نواحی میگزوتیدی کم سلول، غضروف، استخوان و به ندرت تمایز عضله اسکلتی (Malignant Triton Tumor) ممکن است در استرومای تومور دیده شود (۸و۶). در این مورد گزارش شده تمایز عضله اسکلتی در زمینه تومور قابل مشاهده بود که به ندرت در تومور بدخیم غلاف عصبی ایجاد می شود. از نظر میکروسکوپی، MPNST در تشخیص افتراقی با لیومبوسارکوم، فیبروسارکوم و سارکوم فیبروز هیستوسیتوما قرار می گیرد که رنگ آمیزی

ارزیابی های سیتولوژی بیمار نیز سلولهای آتیپ و دیسپلاستیک را در ضایعه نشان داد. با توجه به نتایج این ارزیابی ها احتمال کانسر پستان مطرح گردید و بیمار تحت بی حسی و عمل جراحی قرار گرفت و توده خارج گردید. نمونه بیوپسی شده به رنگ قهوه ای و به ابعاد ۲x۴x۵ بود که در چند نقطه از سطح توده نواحی نکروز دیده شد (شکل ۲).



شکل ۲. نمای گراس ضایعه می باشد که به رنگ زرد-خاکستری است که نواحی نکروز متعدد با حاشیه نامنظم اطراف کاملا مشهود است. اطراف نمونه بیوپسی با بافت چربی احاطه شده است

بررسی های میکروسکوپی ضایعه، پرولیفراسیون سلول های دوکی بدخیم با هسته plump و هایپرکروم با سیتوپلاسم اندک ائوزینوفیل، اشکال میتوزی فراوان (چند میتوز در ۱۰HPF)، سلولهای دوکی موجی شکل (wavy) را در یک استرومای فیبروزه و در بعضی نواحی میگزوتیدی نشان داد. در بعضی از نواحی نوارهای عضلانی دیده شد (شکل ۳).



شکل ۳. نمای میکروسکوپی ضایعه با رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین را نشان می دهد که پرولیفراسیون دستجات سلولهای دوکی شکل با هسته wavy و سیتوپلاسم اندک، اشکال میتوزی و استرومای میگزوماتوز قابل روئت است. تمایز سلول عضله اسکلتی در تصویر D کاملا مشخص است (H&E, 200x)

با توجه به این یافته ها احتمال یک فیبروسارکوم مطرح گردید و رنگ آمیزی اختصاصی ایمونوهیستوشیمی انجام شد. مارکهای اپیتالی (EMA, CK) منفی شدند و مارکهای مزانشیمی S100, vimentin، مثبت گزارش گردید (شکل ۴). با توجه به ارزیابی نتایج کلینیکی و رادیوگرافی و میکروسکوپی، ضایعه با

بیماران شامل جراحی (ماستکتومی به همراه مارژین های اطراف)، رادیوتراپی و شیمی درمانی است (۹). توسط تکنیک frozen section مارژین ها ارزیابی می شود تا احتمال عود ضایعه حداقل شود و همچنین رادیوتراپی نیز باعث کاهش احتمال عود ضایعه می گردد. رژیم های شیمی درمانی (دوکسوروبیسین، cisplatin) احتمال بقای بیماران و کیفیت زندگی آنها را بهبود می بخشد (۱۱و۱۲). با وجود درمان های ذکر شده پروگنوز این ضایعه ضعیف است و بقای ۵ ساله این بیماران ۳۸٪ می باشد. ۲۸٪ بیماران معمولاً در دو سال اول دچار عود ضایعه و ۴۱٪ بیماران دچار متاستازهای دوردست می شوند (۳و۴و۱۰). پروگنوز سارکوما ی پستان به سبب اولیه تومور، تعداد میتوز، میزان آنتی بی سلولها و برداشتن مارژین های مشکوک در هنگام جراحی بستگی دارد (۸). در این مطالعه، بیمار ما ماستکتومی شد و داروهای تزریقی دوکسوروبیسین و سیس پلاتین را در رژیم شیمی درمانی به مدت ۳ هفته دریافت کرد و سپس رادیوتراپی با دوز ۵۰ گری در ۲۵ مرحله را انجام داد در حال حاضر با گذشت ۱۲ ماه هیچ شواهدی از عود و متاستاز دیده نشده است. با توجه به اینکه سارکوما ی پستان بسیار نادر است و اکثراً از طریق گردش خون به سایر نقاط بدن گسترش می یابند لذا تشخیص به موقع ضایعه در مراحل اولیه و استفاده از تکنیکهای frozen section، رادیوتراپی و شیمی درمانی در بقای این بیماران و افزایش کیفیت زندگی آنها بسیار حائز اهمیت است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت آموزشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام که در تهیه و تنظیم این مقاله همکاری کردند، تشکر و قدردانی می گردد.

ایمونوهیستوشیمی در تشخیص قطعی تومور MPNST کمک کننده است. با توجه به اینکه تشخیص قطعی منشا عصبی این تومور مشکل است ایمونوهیستوشیمی برای پروتئین S100، میلین، CD57 و Leu-7 مثبت می شود که راهنمای مفیدی در تشخیص قطعی این ضایعه محسوب می شود (۷). در این بیمار مارکر ویمتین و S100 هر دو مثبت گزارش گردید که تایید کننده سارکوم بدخیم از نوع عصبی است. با بررسیهایی که انجام شد تعداد تومورهای بدخیم غلاف عصبی که تا کنون گزارش شده بسیار اندک است و توسط Chalkoo و همکاران، Panigrahi و همکاران، Dhingra و همکاران و Shuayb و همکاران گزارش شده است (۹و۷-۵).

بقیه موارد سارکوما ی پستان شامل استئوسارکوم، آنژیوسارکوم و لیوسارکوم بوده است که به ترتیب توسط Szajewss و همکاران، Conde و همکاران، Nuria و همکاران گزارش گردیده است (۱۱و۱۰و۸). ماموگرافی و MRI در تشخیص ضایعه کمک کننده هستند اما اختصاصی نیستند و برای تشخیص قطعی ضایعه نیاز به بیوپسی از توده و ارزیابی های میکروسکوپی است (۱۰). ارزیابی های ماموگرافی کانسره های پستان اختصاصی نیست و معمولاً توده ای لوکالیزه با حدود مشخص یا نامشخص با و بدون کلسیفیکاسیون را نشان می دهد که ممکن است بیانگر یک توده خوش خیم پستانی نظیر فیبروآدنوم باشد (۱۱و۱۰).

سارکوما به ندرت توسط مسیرهای لنفاتیک انتشار می یابند در عوض اکثراً توسط گردش خون به سایر نقاط بدن انتقال می یابند و باعث بروز متاستاز می شوند. اکثراً به ریه و بعد از آن به استخوان و کبد متاستاز می دهند (۷و۸). احتمال وقوع سارکوما ی پستان در بیماران مبتلا به سندرم نوروفیبروماتوز، سندرم گاردنر، سندرم ورنر و سندرم لی فرانمی افزایش می یابد (۲). درمان استاندارد و انتخابی برای این

A Case Report of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of the Breast

Kh. Abdal (DDS, MS), M. Darvishi (PhD), M.R. Hafezi Ahmadi (MD)*³

1. Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R.Iran
2. Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R.Iran
3. Department of Pathology, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R.Iran

J BabolUniv Med Sci; 21; 2019; PP: 1-5

Received: July 14th 2018, Revised: Oct 17th 2018, Accepted: Nov 3rd 2018.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Breast sarcomas may be primary or secondary. Primary sarcoma of the breast is one of the extremely rare cases of breast malignancies whose possibility of occurrence is estimated to be 0.5% of all types of breast cancers and less than 5% of the all sarcomas. In this study, we present a woman with a malignant peripheral nerve sheath tumor in the breast.

CASE REPORT: A 40-year old woman with a painless palpable mass in the right breast referred to imam khomeini hospital of one year ago. According to mammography and cytology and with the possibility of breast cancer patient undergoing surgery and the mass was removed. Histopathology feature and positive immunohistochemical markers such as S100 and vimentin confirmed malignant peripheral nerve sheath tumor of the breast (Triton type). Patient after mastectomy, radiation and chemotherapy regimen received and now, after 12 months no recurrence or metastasis has been seen.

CONCLUSION: In breast cancer tumors, early diagnosis and appropriate therapeutic such as surgery, radiotherapy and chemotherapy are recommended to increase overall survival and improve their quality of life.

KEY WORDS: *Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor, Breast Sarcoma, Triton Type.*

Please cite this article as follows:

Abdal Kh, Darvishi M, Hafezi Ahmadi MR. A Case Report of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of the Breast. J Babol Univ Med Sci. 2019; 21:1-5.

*Corresponding Author: M. Mashhadi Akbar Boojar (PhD)

Address: Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Mollasadra Avenue, Tehran, Iran.

Tel: +982182483414

E-mail: mahdimashhadi@yahoo.com

References

1. Al-Benna S, Poggemann K, Steinau HU, Steinstraesser L. Diagnosis and management of primary breast sarcoma. *Breast Cancer Res Treat.* 2010 Aug;122(3):619-26.
2. Smith TB, Gilcrease MZ, Santiago L, Hunt KK, Yang WT. Imaging features of primary breast sarcoma. *Am J Roentgenol.* 2012; 198(4):386-93.
3. Surov G, Holzhausen HJ, Ruschke K, Spielmann R.P. Primary breast sarcoma: prevalence, clinical signs, and radiological features. *Acta Radiol.* 2011;52(6): 597-601.
4. Nizri E, Merimsky O, Lahat G. Optimal management of sarcomas of the breast: an update. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2014; 14(6): 705-10.
5. Shuayb Md, Begum R. Unusual primary breast cancer – malignant peripheral nerve sheath tumor: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2017; 11: 161.
6. Dhingra KK, Mandal S, Roy S, Khurana N. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the breast: case report. *World J Surg Oncol.* 2007; 5: 142.
7. Panigrahi S, Mishra SS, Das S, Kumar Dhir M. Primary malignant peripheral nerve sheath tumor at unusual location. *J Neurosci Rural Pract.* 2013; 4(1): S83–6.
8. Conde DM, Morais LC, Pacheco CF, Ferreira RB, Sousa-e-Silva ÉP, Nunes AR, et al. Primary osteosarcoma of the breast: pathological and imaging findings. *Rev Assoc Med Bras .* 2015 ;61(6):497-9.
9. Chalkoo M, Ahangar S, Laharwal A, Patloo AM, Mohd A, Ahmed Dar Sh. Primary malignant peripheral nerve sheath tumor of the breast, a case report. *Surg Sci.* 2011;2: 137-9.
10. Szajewski M, Kruszewski WJ, Ciesielski M, Smialek-Kusowska U, Czerepko M, Szeffel J. Primary osteosarcoma of the breast: A case report. *Oncol Lett.* 2014;7(6):1962-4.
11. Li N, Cusidó MT, Navarro B, Tresserra F, Baulies S, Ara C, et al. Breast sarcoma. A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2016;24:203-5.
12. Agrawal AS, Rao S, Gupta DO. Breast sarcoma: A rarity. *Clin Cancer Investig J.* 2014;3(4):338-40.