

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia with giant cells in the female breast. No association with neurofibromatosis?

Zámečník M.¹, Dubač V.²

¹ *Medicyt, s. r. o., Laboratory Trenčín, Slovak Republic*

² *Surgery Clinic, Faculty Hospital, Trenčín, Slovak Republic*

SUMMARY

A simultaneous finding of pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) and stromal multinucleated giant cells (MGC) in mammary tissue was previously observed in patients with type-1 neurofibromatosis, indicating that it can represent a morphologic marker for this syndrome. Here, we present PASH with MGC occurring in the left breast of a 39-years-old woman who does not have neurofibromatosis. This case, along with two additional ones reported previously, indicates that PASH with MGC in the female breast may not be associated with neurofibromatosis.

Keywords: breast – multinucleated giant cells – pseudoangiomatous stromal hyperplasia – neurofibromatosis type-1

Pseudoangiomatózna stromálna hyperplasia s obrovskými viacjadrovými bunkami: lézia ženského prsníka bez asociácie s neurofibromatózou?

SÚHRN

Nález obrovských viacjadrových stromálnych buniek v mamárnej pseudoangiomatóznej stromálnej hyperplázii bol v minulosti pozorovaný u pacientov s neurofibromatózou typu 1. Naznačoval, že sa môže jednať o morfológický marker svedčiaci pre neurofibromatózu. Prezentujeme prípad tohto nálezu u pacientky bez neurofibromatózy. Šlo o léziu ľavého prsníka u 39-ročnej ženy. Naše pozorovanie, spolu s ďalšími dvomi podobnými v literatúre, ukazuje, že pseudoangiomatózna hyperplázia s obrovskými bunkami v ženskom prsníku nemusí byť asociovaná s neurofibromatózou.

Kľúčové slová: prsník – viacjadrové obrovské bunky – pseudoangiomatózna stromálna hyperplázia – neurofibromatóza typu 1

Cesk Patol 2011; 47(2): 59–61

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) and stromal multinucleated giant cells (MGC) represent relatively rare findings in mammary pathology (1–3). They are benign, and when either is seen in isolation, they lack further clinical significance. However, a simultaneous finding of PASH and MGC in a single lesion was observed in mammary tissue in some patients with type-1 neurofibromatosis (4–6), indicating that PASH with MGC could represent a morphologic marker for this syndrome. Here, we present PASH with MGC occurring in the female breast in a patient without neurofibromatosis (NF). This case, along with two additional similar ones (7,8), shows that the previously mentioned association with neurofibromatosis is probably infrequent when PASH with MGC is found in the female breast.

MATERIALS AND METHODS

The excised tissue was fixed in 4% formalin and processed routinely. The sections were stained with hematoxylin and eosin. For

immunohistochemistry, the following primary antibodies were used: alpha-smooth muscle actin (1A4), calponin (CALP), desmin (D33) (all from DAKO, Glostrup, Denmark), and CD34 (Qbend/10, NeoMarkers, Westinghouse, CA, USA).

Immunostaining was performed according to standard protocols using an avidin-biotin complex labeled with peroxidase or alkaline phosphatase. Microwave antigen pretreatment was used for immunoreactions with CD34, only. Appropriate positive and negative controls were applied.

CASE REPORT

A 39-years-old para 1 gravida 1 woman overcame mastitis in her lactation period 7 months ago. She continued to have mild pain, and therefore she underwent ultrasound examination. Ultrasound found a non-palpable hypoechoic lesion measuring 1 cm in the upper lateral quadrant of the left breast. The lesion was marked with Frank biopsy guide and excised completely. In addition, the patient was treated for mild chronic endometritis diagnosed five weeks ago.

Grossly, the excision measuring 3 x 3 x 2.5 cm had a fatty and fibrous cut surface without cystic changes. The fibrosis appeared to be accentuated in some foci, but no circumscribed or stellated lesion was found.

Histologically, the excision showed diffusely a pattern of PASH that involved both peri- and intralobular stroma (Fig. 1). Both a dense fibrous pattern with slit-like empty spaces and a more proliferative cellular pattern of PASH (2) were seen. Stromal MGC (1) were scat-

✉ Correspondence address:

Dr. M. Zamečník

Medicyt s. r. o.

Legionárska 28, 81171 Trenčín

Slovak Republic

E-mail: zamecnikm@seznam.cz

Tel.: (mobil): +421-907-156629

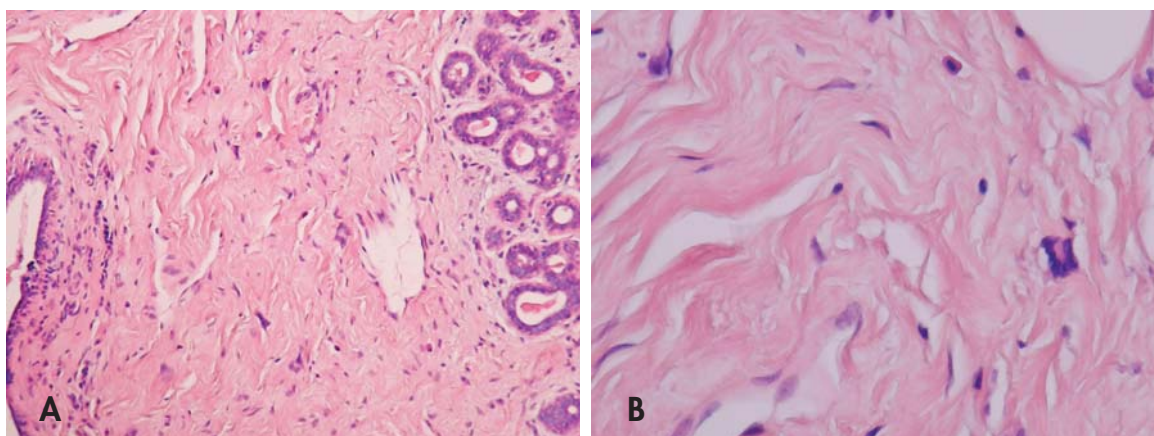


Fig. 1. Stromal pseudoangiomatic hyperplasia with typical slit-like clefts and with multinucleated giant cells (HE, magnification x60 (A) and x160 (B), respectively).

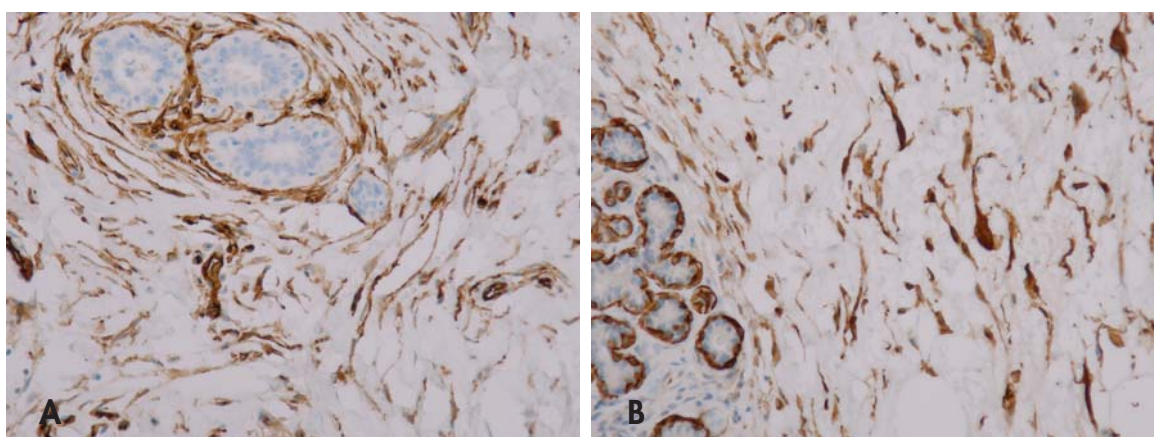


Fig. 2. Immunohistochemical findings. (A) diffuse stromal positivity for CD34, (B) expression of calponin in stromal cells and in myoepithelium (magnification x120 (A) and x60 (B), respectively).

tered predominantly in paucicellular and collagenized areas of PASH. Although they appeared atypical at low power, a higher magnification demonstrated bland round nuclei and an absence of mitotic figures. The epithelium of the breast showed only focal and mild ductal hyperplasia and rare, mild cystic dilatations of the ducts. Many lobules appeared partially destroyed and atrophic due to intralobular fibrosis of PASH.

Immunohistochemically, both mono- and multinucleated stromal cells of PASH expressed CD34 (Fig. 2A), calponin (Fig. 2B), and alpha-smooth muscle actin. A few of these cells were positive for desmin.

The diagnosis of PASH with MGC was rendered and an exclusion of type-1 NF was recommended. Clinical examinations (including dermatologic, neurologic and internistic) ruled out NF in the patient and in her family.

DISCUSSION

In our case, PASH showed typical morphology and myoid phenotype (2,3), and stromal MGC were similar to those described

in mammary stroma (1). The single unusual feature in this case is an association of PASH and MGC. As mentioned above, this finding was observed in mammary tissue in patients with NF (4–6). However, the NF-associated lesions were described either in male breast or in vulvar mammary-like glands of female patients, and not in the female breast. Damiani et al. (4) and Zamecnik et al. (6) described PASH with MGC in gynecomastia in patients with NF. Kazakov et al. (5) described one case of vulvar PASH with MGC in a patient with NF. In the female breast, only two cases of PASH with MGC were reported to our best knowledge (7,8), and both of these patients did not have NF. We think that these cases unassociated with NF can be explained as an accidental and rare coincidence of PASH and MGC. As only 3 lesions were described to date, it is obvious that study of additional cases is necessary to determine exactly whether PASH with MGC in the female breast does or does not have any association with NF. We recommend that, at least for the present, a brief clinical examination focused on exclusion of NF should be done in all these cases.

REFERENCES

1. Rosen P. Multinucleated mammary stromal giant cells. A benign lesion that simulates invasive carcinoma. *Cancer* 1979; 44: 1305–1308.
2. Virk RK, Khan A. Pseudoangiomatic stromal hyperplasia. An overview. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 1070–1074.
3. Vuitch MF, Rosen PP, Erlandson RA. Pseudoangiomatic hyperplasia of mammary stroma. *Hum Pathol* 1986; 17: 185–191.
4. Damiani S, Eusebi V. Gynecomastia in type-1 neurofibromatosis with features of pseudoangiomatic stromal hyperplasia with giant cells. Report of two cases. *Virchows Arch* 2001; 438: 513–516.
5. Kazakov DV, Spagnolo DV, Stewart CJ, et al. Fibroadenoma and phyllodes tu-

mors of anogenital mammary-like glands: a series of 13 neoplasms in 12 cases, including mammary-type juvenile fibroadenoma, fibroadenoma with lactation changes, and neurofibromatosis-associated pseudo-angiomatic stromal hyperplasia with multinucleated giant cells. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 95–103.

6. Zamecnik M, Michal M, Gogora M, et al. Gynecomastia with pseudoangiomatous stromal hyperplasia and multinucleated giant cells. Association with neurofibromatosis type 1. *Virchows Arch* 2002; 441: 85–87.

7. Comunoğlu N, Comunoğlu C, Ilvan S, et al. Mammary pseudoangiomatous stromal hyperplasia composed of predominantly giant cells: an unusual variant. *Breast J* 2007; 13: 568–570.

8. Marucci G, Bondi A, Lorenzini P, et al. Giant-cell reaction in the breast after fine-needle aspiration. *Pathologica* 2000; 93: 15–19.

MONITOR

aneb **nemělo by vám uniknout, že ...**

■ DERMATOPATOLOGIE ▸

... nodulárna fasciitída sa môže vyskytovať ako výlučne intradermálna lézia

Nodulárna fasciitída (NF) je benígna myofibroblastická proliferácia, ktorej povaha (nádorová versus reaktívna) nie dosiaľ spoľahlivo objasnená. Ide o léziu, ktorá je veľmi často mylne diagnostikovaná ako sarkóm (myxofibrosarkóm, nediferencovaný pleomorfný sarkóm, leiomyosarkóm, rabdomyosarkóm ...) a predstavuje tak významnú „diagnostickú pascu“. K diagnostickým ťažkostiam prispieva aj pomerne pestrý histologický obraz viacerých variantov (proliferatívna fasciitída, intravaskulárna fasciitída, kranialná fasciitída). V typickom prípade sa NF vyskytuje u dospelých mladého až stredného veku, ako solitárna lézia v podkoží, fascii alebo hlbokých mäkkých tkanivách končatín, trupu, alebo oblasti hlavy a krku. Častá je alarmujúca anamnéza rýchleho rastu lézie (týždne, niekoľko málo mesiacov).

Ako čisto intradermálna lézia sa NF vyskytuje pomerne vzácné, v literatúre možno nájsť iba zopár kazuistik. Najväčší doposiaľ publikovaný súbor pacientov s intradermálnou NF pochádza z pera de Feraudyho a Fletchera (prvý prípad dermálnej NF popísal v r. 1990 tiež Fletcher). Autori popisujú súbor 24 konzultčných prípadov. Neprekvapuje, že v žiadnom prípade nebola stanovená správna klinická diagnóza. Diagnózy odosielaajúcich patológov boli dermatofibróm, leiomyosarkóm a NF. Charakteristiky súboru sa veľmi nelíšili od klasického popisu NF – išlo o mladých dospelých s krátkou anamnézou nebolestivej rezistencie alebo ulcerovanej a krvácajúcej masy, veľkosti od 0,5 do 5,5 cm (priemerne približne 2 cm). Lézia sa približne rovnako často vyskytovala na končatinách, trupe a v oblasti hlavy a krku. Histologicky išlo o cytologicky blandnú uniformnú myofibroblastickú proliferáciu (t.j. aktín+, desmín-) s variabilne zastúpenou myxoidnou, mikrocystickou a kolagénou strómou, s extravazátmi erytrocytov, chronickým lymfoplazmocytným zápalovým infiltrátom s prítomnosťou mastocytov a v niektorých prípadoch s depozitmi hemosiderínu a osteoclast-like obrovskými bunkami. Častejšia ako je zvykom v tradičnej NF bola nápadná stromálna hyalinizácia. V jednom prípade bola nájdená infarzácia, klasická nádorová nekróza sa ináč nevyskytovala. Priemerne bolo nájdených 2,5 mitóz na 10 HPF. Jediný tumor lokálne recidivoval (avšak už po dvoch týždňoch, bez spoľahlivého údajov o kompletnosti excízie), žiaden nemetastázoval.

V diferenciálnej diagnóze (okrem rôznych malígnych lézií) prichádzajú do úvahy najmä myofibróm (bifázický vzhľad, storiformne usporiadaná myoidná proliferácia + hemangiopericytoma-like proliferácia), celulárny fibrózny histiocytóm (storiformná alebo fascikulárna fibroblast-like proliferácia s histiocytmi a zavzatím kolagénu, akantóza epidermis), kožný leiomyóm (eozinofilné bunky s cigarovitým jadrom, desmín +) alebo superficiálny angiomyxóm (myxoidná matrix, tenkostenné kapiláry, hviezdicovité fibroblasty).

Aj keď je NF v dermálnej lokalizácii léziou menej častou, je nutná správna diagnóza, aby sa predišlo zbytočnej agresívnej

liečbe. Kľúčom k diagnóze je na túto pseudosarkomatóznú léziu myslieť, aj pri výskyte v menej typickej lokalizácii.

Zdroj:

de Feraudy S, Fletcher CDM. Intradermal nodular fasciitis. A rare lesion analyzed in a series of 24 cases. *Am J Surg Pathol* 2010; 34(9): 1377–81.

– M. Švajdler ml. –

■ PATOLOGIE ORL OBLASTI ▸

... v diferenciálnej diagnostice ameloblastomu čelisti je možné použiť príkaz exprese CD56 (NCAM)

Ameloblastom je jeden z najčastejšie sa vyskytujúcich odontogenných nádorů. Postihuje osoby stredného veku bez predilekcie pohlaví a až v 80% prípadů býva lokalizovaný v úhlu dolnej čelisti; výskyt v hornej čelisti je vzácnější. Ačkoli je řazen mezi benigní nádory, je znám svou tendencí k lokální recidivě. Vzhledem k tomu, že ameloblastom nezřídka roste cysticky – jako solidní/multicystická či unicystická varianta, patří tento nádor do diferenciální diagnostiky cystických afekcí čelísti.

Mikroskopická diagnostika cystických lézí čelísti může být obtížná, zejména pokud je k histologickému vyšetření odebrána pouze malá část tkáně ve formě probatorní kyretáže. Proto jsou intenzivně studovány pomocné imunohistochemické markery, které by bylo možné v tomto směru použít.

Autoři Cairns et al. studovali expresi CD56 (NCAM) v ameloblastomu v porovnání s jinými odontogenními nádory a cystami, zejména s keratocystickým odontogenním tumorem (dříve odontogenní keratocysta). Expresi CD56 pozorovali v 37/38 (97%) ameloblastomech, přičemž zaznamenali fokální i difúzní pozitivitu v buňkách na periférii nádorových hnízd; v centrálních partiích těchto nádorových hnízd byl však příkaz CD56 negativní. Naproti tomu byla exprese CD56 pozorována pouze v 1/18 (6%) případech keratocystického odontogenního tumoru. Expresi CD56 v dalších studovaných odontogenních nádorech a cystách byla variabilní, počet vyšetřených případů byl však velmi malý (řádově jednotky) a výsledky tedy nelze považovat za definitivní.

Závěrem je možné konstatovat, že příkaz exprese CD56 lze doporučit jako pomocný marker v diferenciální diagnostice odontogenních afekcí čelísti, přičemž exprese tohoto markeru svědčí v kontextu s odpovídajícím mikroskopickým vzhledem léze pro ameloblastom.

Zdroj:

Cairns L et al. CD56 (NCAM) expression in ameloblastomas and other odontogenic lesions. *Histopathology* 2010; 57(4): 544–548.

Pokračování na str. 71

– J. Laco –