

A'dan Z'ye Dermokozmetik Uygulamalar

8-9 Kasım 2010 İstanbul



Klinik Olarak Keratoakantomaya Benzeyen İğsi Hücreli Karsinom Olgusu

Prof. Dr. Aydın İŞÇİMEN*, Uz. Dr. Övgü AYDIN**, Uz. Dr. Zekayi KUTLUBAY*, Uz. Dr. Nilgün BAHÇETEPE*.

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Klinik olarak Keratoakantomaya Benzeyen İğsi Hücreli Karsinom Olgusu

İğsi hücreli karsinom nadir görülen, yüksek invazyon riski olan bir skuamöz hücreli karsinom varyantıdır. Klinik olarak genellikle ileri yaşlarda, güneş gören alanlarda, ülser veya ekzofitik bir tümör şeklinde görülür. Nadir görülmesi ve klinik olarak keratoakantomayı taklit etmesi nedeniyle 69 yaşındaki olgumuzu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: İğsi hücreli karsinom, keratoakantom.

ABSTRACT

A Case of Spindle Cell Carcinoma Clinically Mimicking Keratoacanthoma

Spindle cell carcinoma is a rare high-risk type invasive squamous cell carcinoma clinically appearing as an exophytic or ulcerated tumor on the sun exposed skin of elderly patients. We present a 69-year-old case who had spindle cell carcinoma because it is rarely seen and clinically mimicks keratoacanthoma.

Key words: Spindle cell carcinoma, keratoacanthoma.

İlk kez 1935 yılında *Martin ve Stewart* tarafından bildirilen ve sarkomatoid skuamöz hücreli karsinom olarak da adlandırılan iğsi hücreli karsinom genellikle güneş maruziyetinin olduğu bölgelerde ve yaşlı popülasyonda görülen, nadir ancak oldukça invaziv olabilen bir skuamöz hücreli karsinom tipidir (1,2,3).

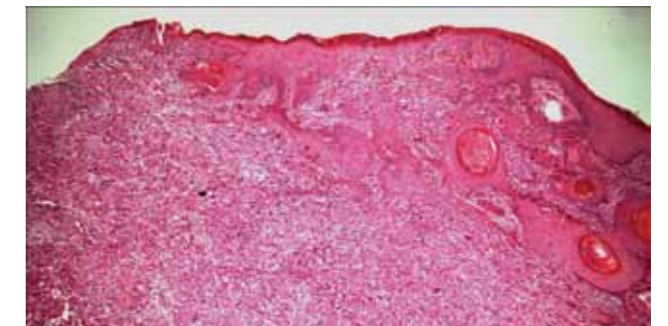
Olgu

Olgumuz 69 yaşında bir erkek. Nisan 2008 tarihzinde kliniğimize boyun sol kısmında yara şikayeti ile başvurdu (Resim1). Öyküsünde yaklaşık dört ay önce boyun sol kısmında nohut tanesi büyüklüğünde bir yara çıktığı, bu şikayeti nedeniyle başvurduğu dermatoloji uzmanının şikayetinin belli bir süre sonra kendiliğinden gerileyeceğini söylediği ancak hastanın şikayetinin gerilemediği öğrenildi. Muayenesinde boyun sol kısmında yaklaşık 2 cm çapında ortası ülserle nodüler lezyon dışında başka bir dermatolojik patoloji saptanmadı. Hastanın sistemik muayenesi doğaldı, organomegali ve lenfadenomegali saptanmadı. Total olarak eksize edilen lezyonun histopatolojik incelemesinde sarkomatoid tipte skuamöz hücreli karsinom saptandı. Tanıyı doğrulamak

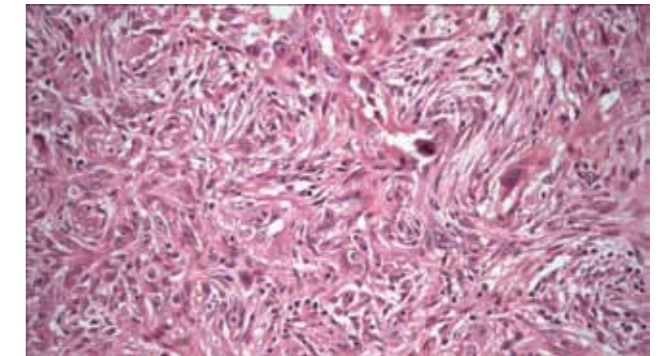


Resim 1. Boyun sol tarafta gelişen tek bir tümöral lezyon şeklindeki soliter tip.

amacıyla immünohistokimyasal yöntemle keratin antikoruna uygulandı ve tümör hücrelerinde yaygın sitoplazmik boyanma saptandı. Total eksize edilen lezyonda invazyon derinliği 0.8 cm (dermis-subkutan yağ dokusu sınırında), infiltratif invazyon paterni, ülserasyon, stromada hafif lenfositik infiltrasyon, hafif desmoplazi saptandı (Resim 2,3). Vasküler, lenfatik ve perinöral invazyon görülmedi.



Resim 2: Çevre doku ile infiltratif sınır oluşturan yüzeysel fokal alanda ülserle tümör izlenmektedir (HEX40).



Resim 3. Tümör iri nukleuslu, kısmen dar stoplazmalı, iğsi pleomorfik karakterde hücrelerden oluşmaktadır. Arada bazıları atipik çok sayıda mitoz mevcuttur (HEX200).

Tartışma

İğsi hücreli karsinom nadir görülen, yüksek riskli invaziv bir skuamöz hücreli karsinom (SHK) tipidir (1). Tüm SHK tiplerinin %3'ünü oluşturur. Erkeklerde kadınlara oranla iki kat fazla görülür. Genellikle 7. dekatta görülmekle beraber geniş bir yaş aralığında (40-70) görülebilmektedir. Semptom süresi genellikle kısadır (2). Lezyonlar genellikle önceden ışın etkisine maruz kalan bölgelerde oluşur ve bu tür olgular daha agresif seyirli olmaya eğilimlidirler. İğsi hücreli karsinom böbrek transplantı yapılan hastalarda da bildirilmiş olup bu olguların ¼'ünde metastatik hastalık oluşmaktadır. Prognostik literatürde *de novo* olarak ortaya çıkan tümörler ile ışın etkisine bağlı olarak gelişen tümörleri karşılaştıran çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak olgu bildirileri ve serilerde özellikle immüsupresyon veya ışın etkisi sonrasında gelişen kötü diferansiye tiplerin daha agresif seyrettiği *de novo* olarak ortaya çıkan tipin ise klasik SHK'dan daha agresif seyretmediği bildirilmektedir (1-3). Olgumuz da 7. dekatta olan bir erkek hastaydı ve uzun süreli güneşe maruz kalma öyküsü vardı.

Klinik olarak bu tümörler baş ve boyunda ülser, polipoid, ekzofitik veya mantar benzeri nodüler lezyonlar şeklinde görülür. Tümör yüzeyi çoğunlukla ülseredir. Ülserler infekte olmaya eğilimlidirler ve bu nedenle de abse veya eksudasyon gelişimi sık görülür. Lezyonlar hızlı seyirli ve agresif karakterde olup hastaların %25'inden fazlasında metastaz gelişir. Lokal nüks oranları oldukça yüksek olup perinöral invazyon da sık gözlenen bir durumdur (1). Olgumuzda da lezyon boyun bölgesinde lokalize ve ülserle olmakla birlikte infeksiyon bulguları yoktu. Biyopsi sonucunda tümörün dermis-subkutan yağ dokusu sınırına invaze olduğu ve perinöral, vasküler ve lenfatik invazyonu olmadığı saptandı.

Histolojik olarak diğer iğsi hücreli tümörlerle karışabilecek sarmal görünümünde atipik iğsi hücreler gözlenir. Klasik SHK'da görülen pleomorfik uzantılar ve agregasyonlardan farklı olarak bu atipik hücreler dermisi infiltrate eder. Mitoz ve pleomorfizm siktir. Keratinizasyon bulguları tamamıyla kaybolmuş olabilir. Epidermisle bağlantılı olarak veya olmayarak dermis, subkutan yağ dokusu ve fasyayı içeren derin bir infiltrasyon bulunur. Sarkom ve desmoplastik melanomdan ayrımı zor olduğu için immünhistokimyasal çalışmalar yapmak gerekir. İğsi hücreli SHK yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin ile pozitif boyanır. Sarkomlar vimentin ile iğsi hücreli melanomlar da S100 proteini ile pozitif boyanırlar. Az diferansiye iğsi hücreli SHK olgularında anormal vimentin ekspresyonu ve sitokeratin ekspresyonunda kayıp gözlenebilir ve bulgu prognostik öneme sahiptir. Tanıyı doğrulamak için elektron mikroskopisi kullanılabilir. Desmozom ve tonofilamentlerin saptanması epitelyal orjini gösterir. Az diferansiye iğsi hücreli karsinomda her zaman desmozom ve tonofilamentler saptanamayabilir (3). Olgumuzda immünhistokimyasal incelemede

tümör hücrelerine uygulanan sitokeratinle pozitif boyanma saptanmış olup tümör iyi diferansiye olarak değerlendirilmiştir.

Keratoakantom derinin sık görülen epitelyal bir tümörü olup çok hızlı seyretmesi, histopatolojik olarak iyi diferansiye SHK ile benzerlik göstermesi ve kendi kendine regrese olma eğilimi gibi özellikleriyle bilinir. Kesin nosoloji ve sınıflandırması halen daha tartışma konusudur. Bazı yazarlar keratoakantomları derinin benign tümörleri içerisinde değerlendirip "psödomalign" olarak kategorize ederlerken, bazı araştırmacılar ise malign bir tümör olarak değerlendirip iyi diferansiye SHK'ların bir varyantı olarak kabul etmektedirler.

Keratoakantomların bir çok klinik tipi bulunmakla beraber olguların büyük çoğunluğu klasik tipteki soliter keratoakantomlardır (5). Güneş teması SHK olgularında olduğu gibi bu lezyonların ortaya çıkışında da büyük rol oynar ve bu nedenle de çoğunlukla yüz ve el lokalizasyonu görülür.

Tipik bir keratoakantom birkaç hafta içinde çok hızlı bir şekilde büyüyen ve aylar sonra regrese olan tek bir tümöral lezyon şeklindedir (8). Klinik olarak hızla büyüyen küçük kırmızısı bir papül olarak başlarlar. Lezyonu çevreleyen deride genellikle güneş hasarına ait belirtiler vardır. Lezyon bir veya iki ay içerisinde tam büyüklüğüne ulaşır. Tam gelişmiş keratoakantomlar genellikle 1-2 cm çapındadırlar. Tam olarak gelişmiş bir lezyon sert olup merkez kısmı hafifçe çökük görünür ve burada bir keratin tıkaçı ihtiva eder (4-8).

Keratoakantomların tanısı esasen histolojik olarak ve tümörün genel görüntüsüne dayanılarak konur. Bu nedenle de *shave* eksizyon, küretaj veya punch biyopsi ile alınacak örnekler yetersiz kalmakta ve lezyonun SHK ile ayırıcı tanısı mümkün olamamaktadır. Tercih edilen yağ dokusunu da içeren merkez ve her iki kenarı da kapsayan total eksizyonel biyopsi örneğidir (5-7). Gerçekleştirilen geniş serili iki ayrı çalışma histopatolojik kriterlerin tek başına keratoakantom ile SHK arasında kesin bir ayırımı gidilmesine bir çok olguda olanak vermediğini ortaya koymuştur (9).

Mikroskopik görünüm merkezi bir keratin tıkaçının etrafında dermise kadar uzanan iyi diferansiye bir skuamöz hücre proliferasyonu şeklindedir. Bu lezyonların mikroskopik olarak iyi diferansiye SHK'lardan ayırt edilmeleri güçlük arz edebilirse de keratoakantomlar daha derin dokuları invaze etmezler. Bu nedenle histolojik incelemede lezyon zemininin dikkatlice incelenmesi gerekir (5). Tipik keratoakantom olgularında hücrelerin çoğunluğu atipi göstermez. Bu lezyonlara vasküler bir stroma eşlik eder. Lezyon lenfosit, plazmosit, histiyosit ve nötrofil polimorflarla infiltrat; bol mitoz içerebilir. Ancak mitoz çoğunlukla tümör çevresindeki reaktif epitel içindedir. Epitelyal hücre kümeleri (nests) ana tümör kitlesinden ayrılmış olarak görülebilir ve retiküler dermisen yüzeyel tabakalarında gözlenebilirler. Tam olarak gelişip olgunlaşmış bir keratoakantom olgusunda merkezde geniş bir keratin tıkaçı ve bunu çevreleyen ve kimi zaman da SHK'ya büyük benzerlik göstere-

bilen iyi diferansiye skuamöz hücre proliferasyonu söz konusudur (5-8). Nörotropizm ve hatta vasküler invazyon diğer yönlerden tamamen tipik özellikler taşıyan keratoakantom olgularında görülebilirse de histopatolojik olarak endişe verici denebilecek bu durum klinik olarak prognoza yansımaz (4,5).

Keratoakantom sıra dışı bir klinik antitedir ve çoğu otör keratoakantomları psödomalign tümörler olarak kategorize etmektedir. Ancak bugün için farklı bir bakış açısıyla değerlendirilerek benign bir neoplaziye benzerlik gösteren bir kanser olarak tanımlanmaktadır (psödobenign). Bazı yazarlar ise keratoakantomları düşük dereceli SHK olarak değerlendirmekte ve organizmanın genellikle kontrol edebildiği ancak bazen kontrol dışına çıkan tümörler olarak kabul etmektedirler. Büyüme hızı ve seyri yüksek malignite derecesindeki bir *de novo* SHK'yı andırabilir (4-8).

Keratoakantom ve SHK olgularını histopatolojik olarak ayırt edebilecek yeterince duyarlı ve spesifik kriterler mevcut değildir. Basit mikroskopik incelemede epitelyal dudaklanma (lipping) ve stroma ile tümör dokusu arasında keskin bir sınırın varlığı keratoakantom lehine olarak kabul edilir. Buna karşın ülserasyon, çok sayıda mitoz ile belirgin pleomorfizm/anaplazi ise SHK lehine bulgular olarak değerlendirilir (5-11). Bir başka görüş histolojik keratoakantom tanısının SHK tanısını dışlamadığı veya histolojik olarak SHK tanısının keratoakantom tanısını dışlamadığı doğrudur. Buradan çıkış olarak *Kwitken*'in keratokarsinoma tanımlamasını da dikkate alarak bütün keratoakantom olgularına klasik bir SHK olgusu gibi müdahale etmemiz gerektiği sonucuna varabiliriz (5-7).

SHK'a doğru bir ilerleyiş gösteren ve metastaz yapan keratoakantom olguları oldukça nadir olmakla beraber klinik olarak keratoakantomaya büyük benzerlik gösteren SHK olguları hiç de nadir değildir (4,6). Olgumuzda da bu tür bir yanlı ile daha önce başvurduğu bir hekim tarafından regresyon beklenmiş ancak kliniğimizde keratoakantom ve SHK ön tanılarıyla total olarak eksize edilen lezyon histopatolojik olarak iğsi hücreli SHK şeklinde tanımlanmıştır.

Sonuç olarak keratoakantomların klinik, histopatolojik ve kısmen de seyir özellikleri skuamöz hücreli karsinom ile benzerlik gösterebilir. Ancak aynı benzerlik ve karışıklık skuamöz hücreli karsinom için de geçerlidir ve hayati prognostik öneme sahiptir. Total eksizyonel biyopside bile keratoakantom

ile SHK'nın histopatolojik olarak kesin ayırımının bazı olgularda mümkün olmadığı bir gerçektir. Keratoakantomların spontan regresyonla iyileşmelerinin çok uzun süreli ve kozmetik olarak çirkin bir sikatriss ile iyileşen bir süreç olduğu da göz önüne alındığında soliter keratoakantomlara olası SHK düşüncesiyle yaklaşarak total eksizyona gidilmesinin olgumuzda da görüldüğü gibi geri dönüşsüz hataların önüne geçeceği görüşünü vurgulamak isteriz.

Kaynaklar

1. Anadolu Brasie R, Patel RA, Patel SS, Singh A, Nouri K. Squamous cell carcinoma of the skin. Skin Cancer'de. Ed. Nouri K. New York, Mc Graw Hill, 2008; 101.
2. Kane CL, Keehn CA, Smithberger E, Glass LF. Histopathology of cutaneous squamous cell carcinoma and its variants. Semin Cutan Med Surg 2004; 23: 54-61.
3. Glass LF. Histologic variants of squamous cell carcinoma of the skin. Cancer Control 2001; 8: 354-363
4. Sterry W, Stockfleth E. Malignant Epithelial Tumors. Braun-Falco's Dermatology'de. Ed. Burgdorf WH, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. 3. Baskı. Heidelberg: Springer, 2009; 1365-1376.
5. Cerroni L, Kerl H. Keratoacanthoma. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Ed. Wolf K, Goldsmith L, Gilchrist B, Paller A, Leffell D. 7. Baskı. New York: Mc Graw Hill, 2008; 1049-1053.
6. Schwartz RA. Keratoacanthoma: a clinical-pathologic enigma. Dermatol Surg, 2004; 30: 326-333.
7. Karaa A, Khachemoune A. Keratoacanthoma: a tumor in search of classification. Int J Dermatol 2007; 46: 671-678.
8. Schwartz RA. Keratoacanthoma. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 1-19.
9. Cribier B, Asch P, Grosshans E. Differentiating squamous cell carcinoma from keratoacanthoma using histopathological criteria. Is it possible? A study of 296 cases. Dermatology 1999; 199: 208-212.
10. Sanchez-Yus E, Simon P, Requena L, Ambrojo P, de Eusebio E. Solitary keratoacanthoma: A self-healing proliferation that frequently becomes malignant. Am J Dermatopathol 2000; 22: 305-310.
11. LeBoit PE. Can we understand Keratoacanthoma? Am J Dermatopathol 2002; 24: 166-168.