

KERATOAKANTOM VE İYİ DİFERANSİYE YASSI EPİTEL HÜCRELİ KARSİNOMUN AYIRICI TANISINDA AGNOR YÖNTEMİNİN YERİ

Dr.Yeşim GÜRBÜZ (*), Doç. Dr. A. Settar ÖZTÜRK (*)

ÖZET: Keratoakantom ve derinin iyi diferansiye yassı epitel hücreli karsinomunun ayırıcı tanısı zor zaman zaman imkansızdır. Bu iki lezyonu ayırmak için bir gümüş kolloid teknik olan nükleer organizör region bağlantılı protein (AgNOR)'u 15 vakaya uygulandı, 9 keratoakantom 5 iyi diferansiye yassı epitel hücreli karsinom ve 1 invaziv yassı epitel hücreli karsinom seçildi. AgNOR benekçikleri Chromer metoduna göre sayıldı. Hücreye düşen ortalama AgNOR benekçigi sayısı keratoakantomlarda bazal tabakada 9.94 subrabazal tabakada 8.29, iyi diferansiye yassı epitel hücreli karsinomda 11.80 invaziv yassı epitel hücreli karsinomda 14.99 bulundu. Bu üç grupta belirgin bir sayısal fark olmasına rağmen, ayrıca tanıda kullanılacak kadar yeterli bulunmadı*.

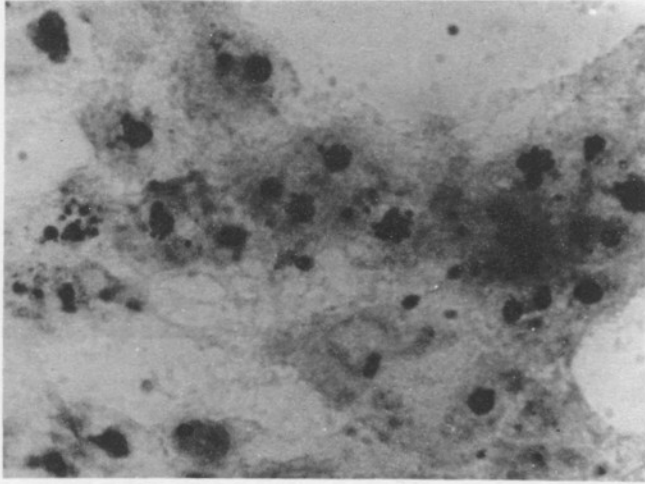
SUMMARY: "Differential diagnosis of keratoacantoma and well differentiated squamous cell carcinoma of the skin is difficult and sometimes impossible. We studied a silver colloid technique to identify these two lesions, nuclear organizer region associated protein (AgNOR) on 15 cases, 9 keratoacantomas, 5 well differentiated squamous cell carcinomas and 1 invaziv squamous cell carcinoma were choosen. AgNOR dots were counted by Chromer metod. Mean AgNOR dots per cell were 9.94 at keratoacantomas (basal), 8.29 (subrabasal) 11.80 at well diffentiated squamous cell carcinoma, 14.99 at invaziv squamous cell carcinoma. Although there is significant difference between three groups this was not found as sufficient as to be used in differential diagnosis".

GİRİŞ

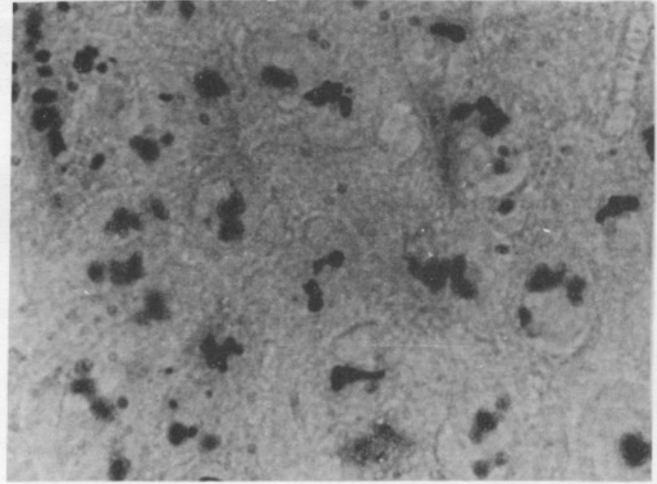
Keratoakantom ve derinin iyi diferansiye yassı epitel hücreli karsinomu bilinen bütün klinik ve histopatolojik kriterlere rağmen ayırıcı tanısı zor zaman zaman imkansız iki lezyondur (1,4,16).

İyi diferansiye yassı epitel hücreli karsinomun metastaz potansiyeli taşıyan habis bir tümör olması fakat keratoakantomun kendi kendine regresyona uğrayan selim bir lezyon olması bu iki tümörün ayırıcı tanısının ne kadar önemli olduğunu gösterir (6,13). Literatürde keratoakantom tanısı alan fakat biolojik davranışına göre tekrar değerlendirilerek tanısı değişen pek çok vaka vardır (8,12,14,18). Esas sorun maturasyonunu tamamlamamış keratoakantom ve yas-

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



Resim 1: Keratoakantomada bazal tabakada hücre nüvelerinde AgNOR benekçikleri ortalama dağılımı (AgNOR x 2500)



Resim 2: Keratoakantomada suprabazal tabakada hücre nüvelerinde AgNOR benekçikleri ortalama dağılımı (AgNOR x 2500)

si epitel hücreli karsinomun ayırıcı tanısındadır (16). Bu konuda yapılan pek çok araştırma olmasına rağmen, bu çalışmaların hiçbirinde rutinde kullanılacak kadar anlamlı bir sonuç elde edilememiştir (3,6,7,10,13,15). Bu çalışmanın amacı ayırıcı tanısı sorun yaratan bu iki lezyona hücre proliferasyon aktivitesi hakkında fikir veren bir gümüş kolloid teknik olan AgNOR'u uygulamak, benekçik sayısı şekil ve dağılımında bir fark olup olmadığını saptamak eğer varsa bunu bir diagnostik kriter olarak kabul etmektir.

MATERYAL VE METOD

Vakalarımız 15 tane olup, 1989-1991 yılları arasında Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenmiştir. Çalışma kapsamına aldığımız 9 keratoakantom vakasının 6'sı kadın 3'ü erkektir. Lezyonlar bir vakada el sırtında bir vakada sternumda diğer vakalarda baş boyun bölgesindedir. Lezyonların oluşma süreleri 20 gün ile bir yıl arasında değişmektedir.

Seçilen 5 iyi diferansiye yassı epitel hücreli karsinom hepsi erkektir, yaşları 67-74 arasında değişmektedir. Lezyonların ikisi bacadaki diğerleri baş boyun bölgesinde yerleşimli olup başlama zamanları 4-5 ay ile 5-7 yıl arasındadır.

Değerlendirdiğimiz bir invaziv yassı epitel hücreli karsinom vakası 74 yaşında erkek olup baş boyun bölgesi lokalizasyonludur (Tablo 1). Vakalar % 10'luk formalinde fikse edildikten sonra rutin takibe alınmıştır. Kesitlerden bir tanesi hematoxilen eozinle diğeri oda ısısında karanlıkta 45-60 dakika AgNOR ile boyanmıştır. Zıt boya olarak Methilgreen pironin uygulanmış, AgNOR benekçikleri Chromer yöntemine

göre sayılmış, elde edilen sonuçlar istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

Keratoakantom vakalarını histopatolojik olarak değerlendirdiğimizde vakaların tümünde hem iç hem de dışa doğru gelişim ve çanak şeklinde keratinizasyon izlendi. Bir vaka dışında tüm lezyonların kenarında epidermisin dermise doğru yaptığı yakalılık şeklinde uzantılar izlendi. Yakalılık formasyonu göstermeyen vakanın tam olarak eksize edilmediği düşünüldü. İntraepitelial mikroapseler vakaların yalnızca ikisinde izlendi. Yassı epitel hücreli karsinomun bir özelliği olan akantolize hiçbir vakada rastlanmadı. Stromada mononükleer ağırlıklı iltihabi hücre infiltrasyonu tüm vakalarda vardı. Hücresel düzeyde keratinositlerin stoplazmalarındaki buzluca görünümü tüm vakalarda; diskeratoz üç vakada özellikle intraepitelial mikroapselerin çevresinde, keratinositlerde displazi, değişik düzeylerde 4 vakada saptandı.

AgNOR benekçikleri 50 bazal 50 suprabazal tabakadaki hücrelerde sayıldı. Bazal lokalizasyonlu hücrelerde ortalama 9.94, en az 6, en çok 23 AgNOR benekçigi saptandı. Dağılım alanı 7.56 ile 12.32 arasında bulundu (Resim 1). Suprabazal tabakadaki hücrelerde AgNOR benekçigi sayısı ortalama 8.29 en az 1 en çok 17 bulundu. Dağılım alanı 6.23-10.35 arasında saptandı (Resim 2). Bazal ve suprabazal tabakadaki AgNOR sayısı farkı bazal tabakada proliferasyon aktivitesinin fazlalığı olarak yorumlandı. İyi diferansiye yassı epitel hücreli karsinom vakalarında tüm lezyonlar

TABLO 1: VAKALARIMIZIN YAŞ, CİNS, LOKALİZASYON VE BAŞLANGIÇ SÜRESİNE GÖRE DAĞILIMI

	Vaka Sayısı	Hasta Yaşı	Kadın Sayısı	Erkek Sayısı	Lezyon Yeri	Oluşma Süresi
Keratoakantom	9	45-81	6	3	Başboyun El sırtı Sternum	20 gün-12 ay
İyidif. Y.E.H. karsinom	5	67-74	-	5	Başboyun Bacak	4-5 ay ve 5-6 yıl
İnvaziv Y.E.H. karsinom	1	74	-	1	Başboyun	

TABLO 2: KERATOAKANTOMLARDA İYİ DİFFERANSİYE YASSI EPİTEL HÜCRELİ KARSİNOMDA, İNVAZİF YASSI EPİTEL HÜCRELİ KARSİNOMDA AgNOR DEĞERLERİNİN KİYASLANMASI

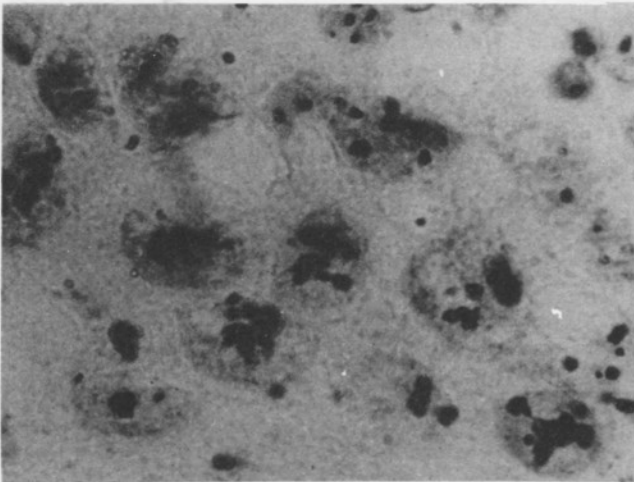
	Ortalama	Standart sapma	Dağılım Alanı	Maksimum Ag-NOR	Minimum Ag-NOR
Keratokantom (bazal)	9.94	2.38	7.56-12.32	23	6
Keratokantom (suprabazal) İyidif.	8.29	2.06	6.23-10.35	17	1
Y.E.H. karsinom	11.80	3.22	8.58-15.02	30	6
İnvaziv Y.E.H. karsinom	14.99	3.65	11.34-18.64	29	8

İçeride doğru gelişim göstermekte ve çanak şeklinde keratinizasyon oluşturmaktaydı. Keratoakantomlardan farklı olarak epidermal ülserasyon ve akantoliz saptandı. Bu vakalarda ortalama AgNOR benekçisi sayısı 11.80 en az 6, en çok 30 bulundu. Dağılım alanı 8.58-15.02 arasında saptandı (Resim 3). Seçtiğimiz invaziv yassı epitel hücreli karsinom vakasında histopatolojik görünüm diğer iki gruba karışmayacak kadar farklıydı. Ortalama AgNOR benekçisi sayısı 14.99 en az 8 en çok 29 bulundu. Dağılım alanı 11.34-18.64 arasındaydı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Keratoakantom ve derinin iyi diferansiye yassı epitel hücreli karsinomunun ayırıcı tanısı her zaman sorun yaratmış ve araştırmacıların bu konuda değişik çalışmalar yapmasına neden olmuştur (15,19,20,23). Bu amaçla interepitelial elastik lifler ve keratinositlerdeki glikojen miktarı araştırılmış bu iki lezyonda farklı bulunmuş fakat mukokutaneöz lezyonlarda anlamlı bir sonuç elde edilememiştir (6,16).

Bu iki lezyon arasında hücre membranında bulunan involukrin ve peanot lectin aglutinin ile boyanmada farklılık saptanmıştır (10,19,20). Karsinoembriyonik antijen iyi diferansiye yassı epitel hücreli karsinomda saptanmış fakat keratoakantomda saptanamamıştır (3). Bu lezyonlardaki Lan-gerhans hücreleri immünohistokimyasal yöntemlerden S-100



Resim 3: İyi diferansiye yassı epitel hücreli karsinomada nüve içi AgNOR benekçikleri ortalama dağılımı (AgNOR x 2500).

ile saptanmış ve bu hücreleri lezyonun progresyonu hakkında fikir verdiği görülmüştür (13). Elektronmikroskopik ve flow sitometrik çalışmalar anlamlı sonuçlar vermemiştir (7,23).

Bu iki lezyonun histopatolojik görüntüsünün bazı vakalarda birbirine olan benzerliği bir takım araştırmacıların keratoakantomları selim, habis ve borderline tipleri olan heterogen bir grup olarak kabul etmelerine neden oldu (2). Bu fikri kabul etmeyen diğer bir grup yazar "Eğer bir keratoakantom metastaz yapıyorsa yassı epitel hücreli karsinomdur, çok katlı yassı epitelin prolifera-

rasyonu ve çanak şeklinde keratinizasyonla giden lezyonlarda histopatolojik görüntü yanıltıcı olabilir, bu lezyonlarda diagnostik kriter lezyonun başlama süresidir. Eğer bir lezyon 8 hafta gibi kısa bir sürede ortaya çıkıyorsa histopatolojik olarak benzemese de keratoakantomdur, 1 yıl gibi uzun bir sürede gerilemeyen bir lezyon histopatolojik olarak benzemese de yassı epitel hücreli karsinomdur (18) savını kabul etmişlerdir. Bizim bugüne kadarki deneyimlerimizde bu yöndedir. Bizim vakalarımızda her iki lezyonun kendine özgü histopatolojik bulgular olsa da bunların kesin tanı koydurucu olmadığı görüldü. Her iki lezyona uygulanan AgNOR boyasında benekçik sayısındaki fark belirgin olsa da bu verileri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde dağılım alanların geniş olarak çıktığı görüldü. Bu veriler AgNOR'un bu iki lezyonun ayırıcı tanısında kullanımının sınırlı olduğunu gösterdi. Literatürde iki araştırmacının bu iki lezyona AgNOR uyguladığı, elde ettiği sonuçların bizimkilerle uyumluluk gösterdiği saptandı (5,9).

KAYNAKLAR

1. Ackerman A.B., Niven J., Grant Kels J.M., Differential Diagnosis in Dermatopathology pp. 122- Lea and febiger Philadelphia (1978).
2. Amazon K.; Metastazing keratoakantoma vs squamous cell carcinoma The Am Jour of Dermatopathol Oct 7 (5): 504-(1985).
3. Climo, M.S., Enos, W.F., King, P.G.: Squamous cell carcinoma of the skin developing in a graft donor. British Jour Plastik Surg 42: 118-(1989).
4. Cooper P., Wolwe S.; Perioral keratoakantomas with extensive perineural invasion and intravenous growth Arch Dermatol 124: 1397-(1988).
5. Denham P., Solisbury J., Nucleoler organiser region counts in keratoakantomas and squamous cell carcinomas (abst) J. Pathol 154: 70-(1988).
6. Ellis G.L., Differantiating keratoakantoma from squamous cell carcinoma of the lower lip; An analysis of intra epitelial elastic fibers and Intracytoplasmic glycogen Oral surg 56: 257-(1983).
7. Fisher E.R., McCoy M.M., Wechsler H.L.; Analysis of histopathologic and electron microscopic determinations of keratoakantoma and squamous cell carcinoma Cancer 29: 1387-(1972).
8. Jackson I.; Diagnostic problem of keratoakantoma Lancet 1: 490-(1969).
9. Karitakis J., Hoyo E., Hermier C.; Nucleoler organizer region enumeration in keratoakantoma and squamous cell carcinomas of the skin Cancer 69: 2937 (1992).
10. Kanner G., Park H.K., Utility of peanut agglutinin (PNA) in the diagnosis of squamous cell carcinoma and keratoakantoma The Am Jour of Dermatopathol 21: 31 (1990).
11. Kao, F.G., Keratoacantoma Pathology of the Skin Eds. Farmel E.R., Hood A.F. Cap 42 pp.543-Prentice Hall International ine. USA (1990).
12. Karnauehow P.N.; Keratoacantomas presenting as squamous cells carcinomas Human Pathol 18: 99-(1987).
13. Korenberg R., Peys N.S., Kowalezyk A.; et al Quantttion of S-100 protein positive cells in inflamed and non inflamed keratoacantoma and squamous cell carcinoma Jour of Cutan Pathol 15 (2): 104-(1988).
14. Kern W.H., McCroy M.K., The histopathologic differantiation of keratoa-

- cantoma and squamous cell carcinoma of the skin J Cutan Pathol 7: 718-(1980).
15. King D.F., Barr R.S.; Intraepithelial elastic fibers and introcytoplasic glycogen: Diagnostic aids in differentiating keratoacantoma from squamous cell carcinoma. J Cutan Pathol 7: 140 (1980).
 16. Lever W.F., Schaumburg-Lever G.; Histopathology of the skin ed. 5.pp.483-Lippincott Company Philadelphia (1975).
 17. Peterio M.C., Caerio J.L., Toribio J.; Keratoacantoma centrifugum marginatum versus low grade squamous cell carcinoma dermathol 170: 221-(1985).
 18. Psicioli F., Bei S., Zumiani G., et al: Metastazing keratoacantoma us squamous cell carcinoma. The Am Jour of Dermathopathol out 7 (5): 504-(1985).
 19. Ramirez Bosca A, Reano A., Valcuende Cavello F.; Lectin binding sites in squamous cell carcihoa and keratoacantomas Acta Derm. Venerol (stocle) 68: 480-(1988).
 20. Smoller B.R., Kwan T.H., Jonathol W.S. et al Keratoacantoma and squamous cell carcinoma of the skin: Immunohistochemical localisation of involucrin and keratin proteins. J. Am. Acad. Dermathol 14: 226 (1986).
 21. Shaphiro L., Banaf C.S.; Subungual epidermoid carcinoma and keratoacantoma Cancer 25: 141-(1970).
 22. Steward F.C.; Subungual keratoacantoma a benign bone erroring neoplasm of the distal phalanx A.J.C.P. March: 425-(1980).
 23. Stephenson T.J., Cotton D.W.K.; Flow cytometric comparison of keratoacantoma and squamous cell carcinoma Br.J.Dermathol Agr 118 (4): 1582-(1988).