

# Deri eki tümörlerinde diferansiyasyon: İmmünohistokimyasal inceleme

## Differentiation in cutaneous adnexal tumors: Immunohistochemical study

Figen BARUT, Banu DOĞAN GÜN, Burak BAHADIR, Şükrü Oğuz ÖZDAMAR

Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ZONGULDAK

### ÖZET

Deri eki neoplazileri, farklı yönlerde diferansiyasyon gösteren nadir tümörlerdir. Çalışmamızda, immünohistokimyasal yöntem ile çeşitli belirleyicilerin ekspresyonu değerlendirilerek deri eki tümörlerinin diferansiyasyon yönlerinin belirlenmesi ve buna göre embriyolojik gelişme özelliklerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 47 deri eki tümör olgusu dahil edilmiştir. Bu 47 olgunun %32'si (n:15) kıl folikülü, %23.4'ü (n:11) sebace bez, %17'si (n:8) apokrin bez ve %27.6'sı (n:13) ekrin bez tümörüdür. İmmünohistokimyasal yöntemle CK5-6, CK6, CK7, CK8, CK10, CK19, GCDFP-15, karsinoembriyonik antijen, epitelyal membran antijeni ve S100 protein ekspresyonları araştırıldı.

Çalışma sonucunda, CK5-6 ve CK8 ekspresyonunun kıl folikülü tümörlerinde diğer belirleyicilere göre diferansiyasyon belirlenmesinde daha değerli olduğu anlaşıldı. Sebace bez tümörlerinin tamısında epitelyal membran antijeni ekspresyonunun ön planda olduğu ve beraberinde CK8, CK10 ve karsinoembriyonik antijen gibi belirleyicilerin de tanıda yardımcı olabileceği; apokrin bez tümörlerinde GCDFP-15'e ek olarak CK5-6 ekspresyonunun anlamlı olduğu, ekrin bez tümörlerinde ise karsinoembriyonik antijene ek olarak CK8 pozitifliğinin de diferansiyasyonu belirlemede yardımcı olabileceği; CK6'nın ise tümör gruplarının hepsinde gösterilmesi nedeniyle ayırıcı tanıda yararsız olduğu saptandı.

**Anahtar sözcükler:** Deri eki tümörleri, diferansiyasyon, immünohistokimya

### ABSTRACT

Cutaneous adnexal neoplasms are rare tumors that display differentiation in different ways. The aim of this study is, to present embryonic developmental properties and to determine the way of differentiation of adnexal neoplasms by evaluating the immunohistochemical expression of various markers.

Forty-seven cases with adnexal tumors enrolled in this study. Histopathologic groups of these 47 cases were: 15 (32%) hair follicle tumors, 11 (23.4%) sebaceous tumors, 8 (17%) apocrine tumors, and 13 (27.6%) eccrine tumors. CK5-6, CK6, CK7, CK8, CK10, CK19, GCDFP-15, carcinoembryonic antigen, epithelial membrane antigen and S100 protein expressions were examined by immunohistochemical methods.

As a result of this immunohistochemical study it was concluded that the expression of CK5-6 and CK8 carries more importance than other markers in determining certain types of differentiation of hair follicle tumors. It was also determined that, epithelial membrane antigen expression is important for the diagnosis of sebaceous tumors and the markers like CK8, CK10 and carcinoembryonic antigen may aid for the same purpose as well. It was found that, GCDFP-15 as well as CK5-6 expressions are significant for apocrine tumors, and carcinoembryonic antigen reaction as well as CK8 positivity will aid in determining differentiation of eccrine tumors. The presence of similar CK6 expression in all kinds of adnexal tumors has demonstrated that this marker is useless in differential diagnosis.

**Key words:** Cutaneous adnexal tumors, differentiation, immunohistochemistry

### GİRİŞ

Deri eki neoplazileri, heterojen olma özel-

liklerinden dolayı, matür hücrelerden daha çok indiferansiye kök hücrelerden kaynaklandığı düşünülen nadir tümörlerdir. Diferansiyasyonlarına göre kıl folikülü, sebace, ekrin ve apokrin tümörler olarak sınıflandırılırlar (Tablo 1) (1-5).

**Yazışma adresi:** Dr. Figen Barut, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, 67600, Kozlu, Zonguldak

Tablo 1. Deri eki tümörlerinin WHO sınıflamasına göre dağılımı (1)

Lezyon Tipi	Foliküler Diferansiyasyon	Sebase Diferansiyasyon	Apokrin Diferansiyasyon	Ekrin Diferansiyasyon
<b>Hiperplaziler, Hamartomlar</b>	Kıl folikülü nevüsü Dilate por Generalize kıl folikülü hamartomu Bazaloid foliküler hamartom	Nevüs sebase Sebase hiperplazi	Apokrin nevüs	Ekrin nevüs
<b>Benign Neoplaziler</b>	Trikofofoliküloma Pilar kılıf akantomu Fibrofoliküloma Triko diskoma Trikoepitelyoma Triko blastoma Triko adenoma Pilomatriksoma Triko lemmoma Foliküler infundibulum tümörü Triko lemmal horn Proliferatif triko lemmal kist	Sebase adenom Sebaseoma	Apokrin hidrokistoma Hidro adenoma papilliferum Siringokistadenoma papilliferum Tubuler apokrin adenom Meme başının eroziv adenomatozisi Apokrin silindiro ma	Ekrin hidrokistoma Siringoma Ekrin silindiro ma Ekrin poroma Ekrin siringofibro adenom Müsinöz siringometaplazi Ekrin spiradenom Papiller ekrin adenom Nodular hidradenom Kondroid siringoma
<b>Malign Neoplaziler</b>	Pilomatrikskarsinomu Malign proliferatif triko lemmal tümör Triko lemmal karsinom Triko blastik karsinom	Sebase karsinom	Malign apokrin silindiro ma	Porokarsinom Malign ekrin spiradenom Malign nodular hidradenom Malign kondroid siringoma Ekrin adenokarsinom Mikrokistik adneksiyal karsinom Agresif digital papiller adenokarsinom Adenoid kistik karsinom Müsinöz ekrin karsinom Siringoid ekrin karsinom Malign ekrin silindiro ma

Son zamanlarda tanımlanan yeni morfolojik parametreler, ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal veriler dikkate alındığında, eski sınıflandırmalarda birtakım değişikliklerin yapılması gerektiği ileri sürülmüştür (2). Son olarak, bu amaçla deri eklerinin embriyolojik gelişimini göz önüne alan yeni bir sınıflama önerilmiş, deri eki tümörleri, folikülosebase-apokrin ünit ve ekrin tümörler olarak iki ana gruba ayrılmıştır (Tablo 2) (2,4). Bu retrospektif çalışmada, immünohistokimyasal yöntemle deri eki tümörlerinin diferansiyasyon yönlerinin belirlenmesi ve buna göre embriyolojik gelişme özelliklerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Da-

lı'nda 2000-2005 yılları arasında tanı almış 47 deri eki tümörü değerlendirildi. Kırk yedi olgunun %32'si (n:15) kıl folikülü tümörü, %23.4'ü (n:11) sebase bez tümörü, %17'si (n:8) apokrin bez tümörü ve %27.6'sı (n:13) ekrin bez tümürüdür (Tablo 3). Çalışmada hasta yaşı ve cinsiyeti, tümör sayısı ve lokalizasyonu, solid ya da kistik lezyon olup olmadığı, rekürrens varlığı, tanı anındaki metastaz varlığı ve farklılaşma paternleri incelendi. %10 formalin solüsyonunda fikse edilmiş dokuların parafin bloklarından hazırlanan kesitlerinde, streptavidin-biotin-peroksidaz yöntemiyle keratin (CK) 5-6, CK6, CK7, CK8, CK10, CK19, gross cystic disease fluid protein-15 (GCDPF-15), karsinoembriyonik antijen (CEA), epitelyal membran antijeni (EMA) ve S100 protein ekspresyonları araştırıldı. Çalışmada kullanılan bu antikörlerin özellikleri (Tablo 4) ve normal deri eklerindeki boyanma pa-

**Tablo 2. Deri eki tümörlerinin embriyolojik gelişimlerine göre sınıflandırılması (4)**

Folikülosebase-apokrin diferansiyasyon	Ekrin diferansiyasyon
<b>Foliküler</b>	Poroma ve porokarsinom (sıklıkla)
Foliküler infundibulum tümörü	Hidradenom ve hidradenokarsinom (bazen)
Trikoilemmoma	Siringoma ve siringomatöz karsinom (bazen)
Proliferatif pilar neoplazm	Papiller adenom ve adenokarsinom (sıklıkla)
Trikoilemmoma-trikoepitelyoma	Mikst tümör (bazen)
Trikoilemmoma karsinom	
Trikoilemmal karsinom	
Foliküler diferansiyasyonlu bazal hücreli karsinom	
<b>Apokrin</b>	
Poroma (bazen nevüs sebaseye dahil poroma)	
Hidradenom ve hidradenokarsinom (bazen)	
Siringoma ve siringomatöz karsinom, (bazen)	
Tubuler adenom ve adenokarsinom	
Spiradenom	
Silindriroma	
Mikst tümör (sıklıkla)	
<b>Sebase</b>	
Sebase adenom ve karsinom	
<b>Foliküler-apokrin</b>	
Mikrokistik adneksiyel karsinom (sıklıkla)	
Spiradenom (nadiren)	
Silindriroma (nadiren)	
<b>Folikülosebase</b>	
Trikoilemmoma (bazen)	
<b>Folikülosebase-apokrin</b>	
Mikrokistik adneksiyel karsinom (sıklıkla)	
Mikst tümör (bazen)	
Trikoilemmoma (bazen)	
Proliferatif pilar neoplazm (bazen)	
<b>Apokrin-sebase</b>	
Poroma (bazen)	

**Tablo 3. Olguların tanılarına göre dağılımı**

Histopatolojik tanı	Olgu sayısı
<b>Kul folikülü tümörleri (n:15)</b>	<b>%32</b>
Trikoilemmoma	2 (%4.3)
Trikoepitelyoma	2 (%4.3)
Dilate por	1 (%2.1)
Trikoilemmoma	2 (%4.3)
Pilomatriksoma	8 (%17)
<b>Sebase bez tümörleri (n:11)</b>	<b>%23.4</b>
Nevüs sebase	7 (%14.9)
Sebase hiperplazi	2 (%4.3)
Sebaseoma	1 (%2.1)
Sebaseöz adenoma	1 (%2.1)
<b>Apokrin bez tümörleri (n:8)</b>	<b>%17</b>
Hidradenom papilliferum	1 (%2.1)
Siringokistadenoma papilliferum	2 (%4.3)
Kondroid siringoma	3 (%6.4)
Silindriroma	1 (%2.1)
Malign silindriroma	1 (%2.1)
<b>Ekrin bez tümörleri (n:13)</b>	<b>%27.6</b>
Ekrin hidrokistoma	1 (%2.1)
Siringoma	5 (%10.6)
Ekrin spiradenoma	5 (%10.6)
Adenoid kistik karsinom	2 (%4.3)

ternleri (Tablo 5) belirtildi. Deri eki tümörlerinin sınıflandırılması yapılırken, adneksiyel ya-

pılar arasındaki embriyolojik ilişkiler, neoplazilerin kombinasyonları ve birliktelikleri, anatomik dağılımları, konvansiyonel mikroskopik incelemeleri ve immünohistokimyasal incelemeleri göz önünde bulunduruldu.

## BULGULAR

Kırk yedi olgunun, 29'u kadın ve 18'i erkek olup, yaş dağılımları 7 ay ile 78 yaş arasında değişmektedir. Tümörlerin 35'i baş-boyun bölgesinde, ikisi alt ekstremitede, ikisi gövdede, ikisi perianal bölgede ve biri de üst ekstremitede yerleşiktir. Tümörlerin çoğunluğunu benign neoplaziler oluştururken, sadece üç olgu malign neoplazi tanısı aldı. Pilomatriksoma en sık izlenen benign tümör olarak belirlendi (Resim 1). Malign neoplazilerin ikisi adenoid kistik karsinom, diğeri malign silindriroma (Resim 2) olarak tanı aldı.

İmmünohistokimyasal yöntemle sitokera-

Tablo 4. İmmünohistokimyasal çalışmada kullanılan primer antikorlar

Primer Antikor	Klon; Tip	Dilüsyon	İ.S. (dk)	Antijen açığa çıkarma işlemi	Firma
Keratin 5/6	D5/16 B4, Mouse	1:25	30	St (pH 6.0) MW 10 dk	NeoMarkers, USA
Keratin 6	LHK6B, Mouse	1:40	30	St (pH 6.0) MW 10 dk	NeoMarkers, USA
Keratin 7	OV-TL 12/30, Mouse	1:25	30	Tripsin 10 dk 37°C	NeoMarkers, USA
Keratin 8	35BetaH11, Mouse	1:40	30	St (pH 6.0) MW 10 dk + Pepsin 10 dk 37°C	NeoMarkers, USA
Keratin 10	DE-K10, Mouse	1:40	30	-	NeoMarkers, USA
Keratin 19	BA17, Mouse	1:25	30	St (pH 6.0) MW 10 dk	NeoMarkers, USA
EMA	E29, Mouse	1:40	30	-	NeoMarkers, USA
CEA/CD66	Poliklonal, rabbit	1:500	30	-	NeoMarkers, USA
GCDFP-15	23A3, Mouse	1:70	30	St (pH 6.0) MW 10 dk	NeoMarkers, USA
S100 protein	Poliklonal, rabbit	1:200	30	-	NeoMarkers, USA

St: Sitrat tamponu, MW: Mikrowave, İ.S: İnkübasyon süresi.

Tablo 5. Primer antikorların normal deri eklerindeki boyanma paternleri

Deri ekleri	CK 5/6	CK 6	CK 7	CK 8	CK 10	CK 19	EMA	CEA	GCDFP 15	S100
Kıl folikülü										
İç kök kılıfı	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-
Dış kök kılıfı	++	++	-	++	-	++	-	-	-	-
Sebase bez										
Periferik h.	++	-	±	-	-	-	++	-	-	-
İntermediat h.	++	++	±	-	++	-	++	-	-	-
Santral h.	±	-	±	-	++	-	++	-	-	-
Apokrin bez										
Duktal yapılar	++	++	+	+	++	+	+	+	++	-
Sekretuar h.	-	-	++	++	-	++	++	+	++	-
Myoepitelyal h.	++	-	+	-	-	-	-	-	-	+
Ekrin bez										
Akrosiringiyum	-	±	-	-	-	-	++	++	-	-
Duktal yapılar	++	++	+	+	++	±	++	±	±	-
Sekretuar h.	-	-	++	++	-	+	+	+	+	-
Myoepitelyal h.	++	-	+	-	-	-	-	-	-	+

Boyanma yoğunluğu: - (negatif), ± (hafif), + (orta), ++ (kuvvetli)

tinler ve sitokeratin dışındaki belirleyicilerin tümörlerdeki boyanma paternleri ve yoğunlukları değerlendirildi (Tablo 6). Sitokeratinler ile tüm kıl folikülü, sebase bez, apokrin bez ve ekkrin bez tümörlerinde diffüz CK6 pozitifliği (%100) izlendi. Kıl folikülü tümöründe (%86.6) daha yoğun olmak üzere, CK8 ile tüm tümörlerin 37'sinde (%78.7) (Resim 3) reaksiyon gözlemlendi. Apokrin tümörlerin hepsinde (%100) ve tüm tümörlerin 26'sında (%55.3) CK5-6 ekspresyonu saptandı. CK10 ile sebase bez tümörlerinin dokuzunda (%81.8) ve tüm tümörlerin 26'sında (%55.3) reaksiyon, apokrin tümörlerin altısında (%75) ve tüm olguların 22'sinde (%46.8) CK7

ve CK19 ile ekspresyon izlendi (Tablo 7).

Sitokeratin dışındaki belirleyiciler ile yapılan çalışmada, sebase bez tümörlerinin tamamında (%100) ve tüm tümörlerin 24'ünde (%51) epitelyal membran antijeni ile diffüz reaksiyon, sekiz apokrin tümörün tamamında (%100) ve tüm tümörlerin 25'inde (%53.1) GCDFP-15 ile ekspresyon izlendi. Karsinoembriyonik antijen ile, ekkrin tümörlerin (Resim 4) 11'inde (%84.6) ve tüm tümörlerin 35'inde (%74.4) reaksiyon gözlemlendi. Apokrin tümörlerin altısında (%75) ve tüm tümörlerin 24'ünde (%51) S100 protein ekspresyonu saptandı (Tablo 8).

**Tablo 6. Primer antikorların tümörlerdeki boyanma paternleri**

Deri eki tümörleri	CK 5/6	CK 6	CK 7	CK 8	CK 10	CK 19	EMA	CEA	GCDFP 15	S100
<b>Kıl folikülü tm</b>										
Keratinosit kist;										
bazal tabaka	++	++	-	+	-	-	-	-	-	-
luminal yüz	+	++	-	+	-	-	-	-	-	+
dış tabaka	+	++	-	+	++	-	-	-	-	-
Suprabazal										
keratinositler;	-	++	-	-	++	-	-	-	-	-
Skuamöz adalar;	++	++	±	++	-	+	+	+	±	-
Solid yuvalar;	++	++	+	++	-	+	+	+	+	-
<b>Sebase bez tm</b>										
Sebaseöz hücreler;	-	++	-	+	-	-	++	-	-	±
Pilosebaze ünit;	-	++	-	+	-	-	-	±	-	-
Suprabazal										
keratinositler;	-	++	-	-	++	-	-	-	-	-
Solid yuvalar;	±	++	±	+	-	±	++	+	±	+
<b>Apokrin bez tm</b>										
Kist duvarı;										
bazal tabaka	++	++	+	+	-	+	-	-	+	-
luminal yüz	++	++	+	+	-	+	++	++	++	-
dış tabaka	++	++	+	+	-	+	-	-	+	-
Kıl folikül epiteli	++	++	+	+	±	-	-	-	-	-
Papiller yapı										
keratinositleri;	-	++	-	±	-	++	-	++	++	+
Solid yuvalar;	+	++	+	+	-	-	±	±	++	+
Myoepitelyal ada,		±	-	±	-	-	-	-	+	++
<b>Ektrin bez tm</b>										
Kist duvarı;	-	++	±	++	-	+	+	+	-	-
Glandüler yapı;										
luminal yüz	-	+	+	++	-	+	-	++	-	-
periferal tabaka	-	+	+	-	+	-	-	++	-	-
Solid yuvalar;	+	++	+	++	-	+	+	++	+	+
Myoepitelyal ada,	-	+	-	-	-	-	-	+	-	++

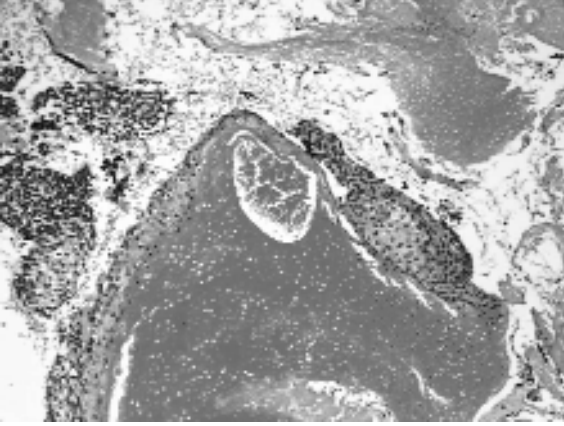
Boyanma yoğunluğu: - (negatif), ± (hafif), + (orta), ++ (kuvvetli)

**Tablo 7. Tümörlerde izlenen sitokeratin (CK) ekspresyonu**

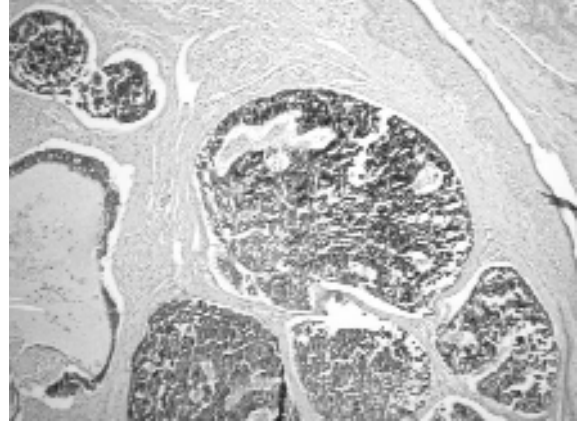
Tanıları	CK5-6	CK6	CK7	CK8	CK10	CK19
Kıl folikül tümörleri (n:15)	%86.6 (13/15)	%100 (15/15)	%6.6 (1/15)	%86.6 (13/15)	%53.3 (8/15)	%40 (6/15)
Sebase bez tümörleri (n:11)	%27.2 (3/11)	%100 (11/11)	%63.6 (7/11)	%81.8 (9/11)	%81.8 (9/11)	%54.5 (6/11)
Apokrin bez tümörleri (n:8)	%100 (8/8)	%100 (8/8)	%75 (6/8)	%62.5 (5/8)	%37.5 (3/8)	%75 (6/8)
Ektrin bez tümörleri (n:13)	%15.3 (2/13)	%100 (13/13)	%61.5 (8/13)	%76.9 (10/13)	%46.1 (6/13)	%30.7 (4/13)
Toplam (n:47)	%55.3 (26/47)	%100 (47/47)	%46.8 (22/47)	%78.7 (37/47)	%55.3 (26/47)	%46.8 (22/47)

**Tablo 8. Sitokeratinler dışındaki belirleyicilerin ekspresyonları**

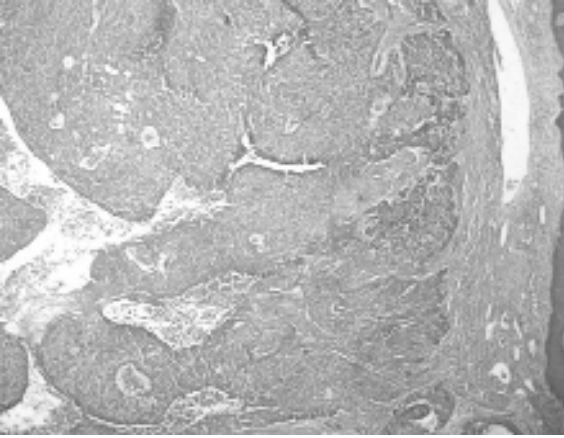
Tanıları	CEA	EMA	GCDFP-15	S100 protein
Kıl folikül tümörleri (n:15)	%60 (9/15)	%26.6 (4/15)	%66.6 (10/15)	%20 (3/15)
Sebase bez tümörleri (n:11)	%81.8 (9/11)	%100 (11/11)	%36.3 (4/11)	%63.6 (7/11)
Apokrin bez tümörleri (n:8)	%75 (6/8)	%25 (2/8)	%100 (8/8)	%75 (6/8)
Ektrin bez tümörleri (n:13)	%84.6 (11/13)	%53.8 (7/13)	%23 (3/13)	%61.5 (8/13)
Toplam (n:47)	%74.4 (35/47)	%51 (24/47)	%53.1 (25/47)	%51 (24/47)



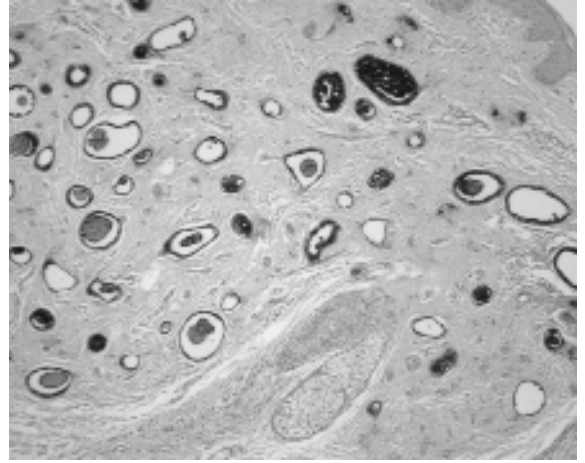
Resim 1. Benign deri eki tümörlerinden pilomatriksoma (HE x100).



Resim 3. Ekrin hidrokistomada CK7 ekspresyonu (B-SA peroksidaz, DAB x100).



Resim 2. Malign deri eki tümörlerinden malign silindroma (HE x100).



Resim 4. Siringomada kist epitellerinde CEA ekspresyonu (B-SA peroksidaz, DAB x100).

## TARTIŞMA

Deri eki tümörlerinin diferansiyasyonu uzun zamandır tartışma konusu olmuştur (1-4). Genel olarak, önceki sınıflandırmalarda daha çok tümör paterni dikkate alınmış, deri eki yapıları arasındaki embriyolojik ilişki büyük oranda gözden kaçmıştır. Özellikle benign deri eki tümörlerinin sınıflandırılmasında karşılaşılan zorluklar göz önünde bulundurulduğunda, bu tümörlerin, diferansiyasyonlarına göre sınıflandırılması önerilmiştir (1-3). McCalmont, deri ekleri arasındaki embriyolojik ilişki, neoplazilerin kombinasyonları ve aralarındaki birliktelik, anatomik dağılım, konvansiyonel mikroskopik, his-

tokimyasal, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel incelemenin birarada değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir (4).

Genellikle yavaş büyüyen, soliter, subkutanöz ve dermal nodüller olarak izlenen bu tümörler, serimizde olduğu gibi en çok baş ve boyun bölgesinde ve ekstremitelerde yerleşim gösterirler. Bu çalışmada olguların yaş dağılımları, önceki çalışmalarda bildirilen verilerle uyumlu izlendi (1-3,8). Bunların yanı sıra, beklendiği gibi, malign olgular çok nadir olarak izlendi; çok az olguda rekürrens saptandı ve hiçbirinde metastaz tespit edilmedi.

Gelişen immünohistokimya teknikleri, her bir hücrede benzer antijenlerin ekspresyonunu

göstererek, bir neoplaziyi köken aldığı hücreler ile karşılaştırma olanağı vermektedir (9,10).

Kapsamlı çalışmalarla incelenen trikoepitelyomalar dışındaki diğer kıl folikülü tümörleri ile ilgili immünohistokimyasal veriler kısıtlı kalmıştır. Demirkesen ve ark.'larının çalışmalarında trikoepitelyomalarda saptadıkları CK5-6, CK6, CK8, S100 protein ve EMA reaksiyonları verilerimizle uyumlu iken, tersine CK19 ekspresyonu olgularımızda izlenmemiştir (6). Çalışmamızda, CK5-6 ve CK8 ekspresyonunun kıl folikülü tümörlerinde diğer belirleyicilere göre diferansiyasyonda daha değerli olduğu, tümör gruplarının hepsinde reaksiyon veren CK6'nın ise ayırıcı tanıda yardımcı olmadığı sonucuna varıldı.

Kıl folikülü tümörleri, embriyolojik kökenlerine göre sınıflandırıldığında, folikülosebase-apokrin diferansiyasyon grubundaki foliküler tümör alt grubunda incelenirler. Buna karşın, kıl germ tümörü trikofoliküloma ve matriksiyel diferansiyasyon gösteren tümör olarak bilinen pilomatriksoma, yeni sınıflandırmada belirtilmemiştir (1,3,4,11,12). Çalışmamızdaki trikofoliküloma ve pilomatriksoma olgularında belirlenen immünohistokimyasal bulgular kıl folikülü diferansiyasyonu ile uyumlu olduğu için, bu tümörlerin de yeni sınıflamada foliküler tümör alt grubuna dahil edilmesi gerektiğini düşündürür.

Sebaseöz diferansiyasyon belirleyicisi olan EMA ekspresyonu ve CK5-6, CK6, CK7, CK8, CK10, CK19 reaksiyonu literatür verileriyle uyumlu bulundu (1,3,11,12). Bu tümörler embriyolojik gelişimlerine göre sınıflandırıldığında, folikülosebase-apokrin diferansiyasyon grubundaki sebaseöz tümör alt grubuna dahil edilirler. Buna karşın, WHO sınıflandırmasında yer almış nevüs sebase, sebase hiperplazi ve sebaseoma bu yeni sınıflandırmada tanımlanmamıştır (4). Çalışmamızda nevüs sebase, sebase hiperplazi ve sebaseomalarda elde ettiğimiz immünohistokimyasal bulguların sebase bez diferansiyasyonunu desteklemesinden yola çıkarak, bu tümörlerin yeni sınıflandırmada yer alması

gerektiği kanısına varıldı.

Apokrin bez tümörleri, belirgin morfolojik özellikleriyle ve özgün yerleşim yerleri nedeniyle kolay tanınırlar, ancak histogenezleri tartışmalıdır. Apokrin diferansiyasyon gösteren deri eki tümörleri, CK, EMA, S100 protein, CEA, lizozim, CD15 ve özellikle de GCDFP-15 ekspresyonu gösterirler (1,3,11,12). Sadece GCDFP-15 ile epitelin apikal ucunun pozitif boyanması, apokrin epitelin ve apokrin diferansiyasyonun belirleyicisi olarak kabul edilir (2). Serimizdeki apokrin tümörlerin tamamında GCDFP-15 ekspresyonunun saptanması bunu desteklemektedir.

Ekrin bez tümörleri, apokrin olanların tersine histomorfolojik olarak tanısı zor konulan tümörlerdir (1,3,11,12). İmmünohistokimyasal özellikleri, normal ekriin bezlerde tanımlananlar ile uyumludur (2,6,7). Ekriin ter bezi tümörlerinde CEA pozitifliği önemli tanısal değere sahipken, fokal S100 protein pozitifliği de benign ve malign ekriin tümörlerde tanımlanır (1). Spiradenomlarda GCDFP-15 reaksiyonu son zamanlarda rapor edilmiştir. Bununla birlikte, S100 protein ve GCDFP-15 pozitifliği ekriin ve sebase bez neoplazilerinde sınırlı olup, immünreaksiyon sonuçları histomorfolojik bulgular doğrultusunda dikkatlice değerlendirilmeli ve korele edilmelidir (2). Ekriin bez tümörleri embriyolojik gelişimlerine göre sınıflandırıldığında, siringoma ve spiradenoma ikişer alt grupta aynı anda-siringoma, ekriin ve apokrin; spiradenoma, folikülo-apokrin ve apokrin- yer alır (4). Bu çalışmada belirlenen ve apokrin diferansiyasyonu işaret eden GCDFP-15 pozitifliği spiradenomların apokrin tümör alt grubunda yer alması görüşünü (1,3,4,11,12) destekler niteliktedir. Yeni sınıflandırmada tanımlanmayan ve CEA reaksiyonu saptanan ekriin hidrokistomanın ve adenoid kistik karsinomun ise, bu bulgular doğrultusunda ekriin tümörler grubuna dahil edilmesi kanımızca uygun olacaktır.

Çalışmamız deri eki yapılarının, epidermin pluripotent hücrelerinden çok yönlü diferansiyasyon sonucunda folikülosebase, apokrin ve

ekrin diferansiyasyon ile oluştuğu doğrultusundaki görüşleri desteklemektedir.

### KAYNAKLAR

1. Klein W, Chan E. Tumors of the epidermal appendages, In: Elder ED (Ed), Lever's Histopathology of the Skin, 9th ed, WW Lippincott, Philadelphia, 2005, p:867-926.
2. Weedon D. Tumors of cutaneous epidermal appendages, In: Weedon D (Ed), Skin Pathology, 2nd ed, Churchill Livingstone, London, 2002, p:859-916.
3. Wong TY, Suster S, Cheek RF, Mihm MC Jr. Benign cutaneous adnexal tumors with combined folliculosebaceous, apocrine, and eccrine differentiation. Clinicopathologic and immunohistochemical study of eighth cases. Am J Dermatopathol 1996;18:124-136.
4. McCalmont TH. A call for logic in the classification of adnexal neoplasms. Am J Dermatopathol 1996;18:103-109.
5. Yaqoop N, Ahmad Z. Spectrum of cutaneous appendage tumors at Aga Khan University Hospital. J Pak Med Assoc 2003;53:427-429.
6. Demirkesen C, Hoede N, Moll R. Epithelial markers and differentiation in adnexal neoplasms of the skin: an immunohistochemical study including individual cyto-keratins. J Cutan Pathol 1995;22:518-535.
7. Yamamoto O, Yasuda H. An immunohistochemical study of the apocrine type of cutaneous mixed tumors with special reference to their follicular and sebaceous differentiation. J Cutan Pathol 1999;26:232-241.
8. Nakhleh RE, Swanson PE, Wick MR. Cutaneous adnexal carcinomas with divergent differentiation. Am J Dermatopathol 1990;12:325-334.
9. Penneys NS, Kaiser M. Cylindroma expresses immunohistochemical markers linking it to eccrine coil. J Cutan Pathol 1993;20:40-43.
10. Meybehm M, Fischer HP. Spiradenoma and dermal cylindroma: comparative immunohistochemical analysis and histogenetic considerations. Am J Dermatopathol 1997;19:154-161.
11. Reisenauer KA, Parker CD, Solomon AR. Nonneoplastic Diseases of The Skin. In: Mills SE (Ed), Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 4th ed, WW Lippincott, Philadelphia, 2004, p:3-48.
12. Rosai J. Skin. In: Rosai J (Ed), Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9th ed, Mosby, Edinburg, 2004, p:93-245.